

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE de MÉDECINE et de PHARMACIE D'ALGER

Année 1973 N°

CONTRIBUTION à L'ÉTUDE
de
L'EMBOLIE GRAISSEUSE POST-TRAUMATIQUE

A propos de 5 cas

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Juillet 1973

par

LAKHAL-AYAT Guendouz

né le 15 Mai 1946 à Oued-Zénati (W. Constantine)

JURY

MM. _CHITOUR	, professeur de chirurgie orthopedique	} Président
_ CARON	, professeur de chirurgie générale	
_ DRIF	, professeur de réanimation	} Juges
_ ABADA	, professeur de neurochirurgie	

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE de MÉDECINE et de PHARMACIE D'ALGER

Année 1973 N°

CONTRIBUTION à L'ÉTUDE
de
L' EMBOLIE GRAISSEUSE POST-TRAUMATIQUE
A propos de 5 cas

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Juillet 1973
par

LAKHAL-AYAT Guendouz

né le 15 Mai 1946 à Oued-Zénati (W. Constantine)

JURY

MM. _CHITOUR	, professeur de chirurgie orthopedique	} Président Juges
_CARON	, professeur de chirurgie générale	
_DRIF	, professeur de réanimation	
_ABADA	, professeur de neurochirurgie	

-- SERMENT D'HIPPOCRATE --
-----oo0oo-----

En présence ces maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548217_0030

Je dédie cette Thèse

à mon père

à ma mère, à qui je dois tous et dont je ne
saurai jamais assez apprécier la vie de
dévouement et de sacrifice qui nous a permis
d'entreprendre des études. Avec ma recon-
naissance infinie.

à mes frères et à mes soeurs, en
témoinnage de mon affection.

à ma femme, en gage de mon indéfectible
attachement.

à ma famille,
à tous les miens,
à mes amis.

A notre Maître et Président de thèse,
Monsieur le Professeur CHITOUR,
Professeur d'anatomie et de chirurgie
orthopédique,

à la faculté nous avons pu apprécier la
richesse et la clarté de votre ensei-
gnement.

Nous vous sommes reconnaissant d'avoir
bien voulu vous intéresser à notre
travail. Vous nous avez fait le grand
honneur d'accepter de présider cette
Thèse.

Nous vous prions de bien vouloir trouver
ici le témoignage de notre déférente
gratitude et de notre profond respect.

A nos Juges,

Monsieur le médecin-Colonel CARON, Professeur
de chirurgie générale,

Vous nous avez inspiré ce travail, nous
stimulant par votre enthousiasme et nous
guidant de vos précieux conseils.
Nous sommes heureux de l'occasion qui nous est
offerte de vous témoigner notre profonde et
respectueuse reconnaissance.

Monsieur le Professeur DRIF,
Professeur de réanimation,

nous avons la légitime fierté de vous
compter parmi les membres de notre Jury,
nous vous prions d'accepter nos sentiments
de très profonde gratitude.

Monsieur le Professeur ABADA,
Professeur de neurochirurgie,

Vous avez accepté avec bienveillance
de bien vouloir juger notre travail.
Nous vous remercions et vous en sommes
profondément reconnaissant.

A nos maîtres de la Faculté de médecine
et des Hopitaux d'Alger.

A l'équipe de chirurgie de l'Hopital
Militaire.

S O M M A I R E

	<u>PAGE</u>
I. <u>INTRODUCTION.</u>	1
II. <u>HISTORIQUE.</u>	2
A/ E.G. -- phénomène anatomo-pathologique	
B/ E.G. -- entité clinique	
C/ E.G. -- tentatives expérimentales	
D/ Tendances actuelles	
III. <u>FREQUENCE.</u>	10
IV. <u>OBSERVATIONS.</u>	12
V. <u>CIRCONSTANCES ETIOLOGIQUES.</u>	24
A/ Terrain	
B/ Traumatismes	
C/ Facteurs favorisants	
VI. <u>ETUDE CLINIQUE.</u>	28
A/ Intervalle libre	
B/ Tableau clinique :	
* manifestations neurologiques	
* " " respiratoires	
* " " cutané-muqueuses	
* " " oculaires	
* Syndrome biologique.	

C/ EVOLUTION :

- * évolution mortelle
- * guérison sans sequelles
- * guérison avec sequelles.

D/ FORMES CLINIQUES :

- * forme neurologique
- * " " respiratoire
- * " " à manifestations hemolytiques
- * " " à manifestations rénales
- * " " cutanéomuqueuse
- * " " à manifestations digestives
- * " " infraclinique
- * " " foudroyante

VII. ANATOMIE PATHOLOGIQUE.

54

A/ cerveau

B/ poumon

C/ rein

D/ autres organes.

VIII. METABOLISME DES LIPIDES.

58

A/ classification des lipides

B/ etat physico-chimique des lipides dans le plasma

C/ echanges entre les graisses de réserve et le plasma.

IX. PHYSIO-PATHOGENIE.

70

A/ Irruption des graisses médullaires dans la circulation de retour.

B/ Mobilisation des graisses de reserve et floculation des lipides plasmatiques.

-Relation entre les deux théories?

C/ Consequences vasculaires des embolies graisseuses

- * sequestration
- * sludge
- * cird
- * hemolyse.

A/ *La reanimation.*

- * la réanimation respiratoire
 - l'oxygénothérapie
 - l'assistance respiratoire mécanique
- * la lutte contre les conséquences de l'embolisation
 - le Rheomacrodex
 - l'héparine
 - la thromboclase

B/ *La redissolution des graisses précipitées*

- * l'alcool I.V
- * les corticoïdes
- * les phospholipides

C/ *Les moyens complémentaires du traitement.*

- * la rééquilibration électrolytique
- * la transfusion sanguine
- * les antibiotiques
- * la neuroplégie

D/ *Le traitement préventif*

- * les phospholipides
- * le danger des immobilisations provisoires.

INTRODUCTION

L'embolie graisseuse est maintenant centenaire. La première description en a été faite par Zenker en 1862. Elle est une conséquence des traumatismes, en particulier des traumatismes osseux. Elle devrait donc être de constatation courante. Il n'en est rien et sa survenue est exceptionnelle, compte tenu de la fréquence croissante des traumatismes.

Si ses aspects cliniques et anatomopathologiques sont bien connus, les mécanismes-mêmes de sa constitution restent mystérieux. Il nous a paru intéressant d'essayer de faire le point des connaissances acquises de cette "maladie-vedette", conséquence inévitable de notre civilisation mécanisée.

Dans l'étude historique, nous grouperons les travaux en fonction de l'aspect particulier de la maladie qui les a motivés. En associant 5 observations nouvelles à 155 observations relevées dans la littérature, nous schématiserons les aspects cliniques de la maladie. Enfin nous synthétiserons les hypothèses pathogéniques qui ont été soulevées pour essayer d'expliquer comment l'embolie graisseuse se produit et pourquoi à côté de formes inapparentes, certainement nombreuses, la maladie peut devenir d'une excessive gravité.

Connue depuis plus d'un siècle, "la notion d'E.G. a subi les vicissitudes des vedettes: méconnue ou considérée comme futile, découverte progressivement, invoquée à l'excès, retombée dans l'oubli..." Quoique déjà entrevue expérimentalement par Lower, en 1669, à la suite d'injections I.V. de lait et d'huile, l'E.G. est décrite pour la première fois, en 1862, par Zenker. Il rapporte l'observation d'un polytraumatisé [traumatisme thoracoabdominal avec fractures pluricostales, rupture hépatique et déchirure gastrique] dont la mort est rattachée à l'accumulation de graisses dans les poumons; l'auteur pense que les graisses contenues dans l'estomac ont pénétré dans les veines hépatiques rompues et se sont bloquées au niveau du lit capillaire pulmonaire. Ainsi commence l'histoire de l'E.G., histoire très tôt marquée par une grande confusion dans la définition-même du terme. Aussi considérerons-nous séparément le phénomène anatomopathologique de l'E.G. et le syndrome clinique d'E.G. ; car, comme l'a montré Bergentz, la découverte de globules graisseux intravasculaires est une chose très courante, même en l'absence de signes cliniques évocateurs.

* 1^{re} PERIODE: *L'embolie graisseuse - phénomène anatomopathologique.*

L'année-même de la description-princeps de Zenker, Wagner découvre des embols graisseux dans les poumons de sujets décédés de pneumonie (2 cas) et d'ostéomyélite (3 cas) et, en 1865, rapporte une série nécroscopique de 48 cas avec prédominance d'embolies post-fracturaires. L'attention est alors attirée sur le rôle fondamental des fractures dans la pathogénèse des E.G. C'est ainsi qu'en 1866 Wagner et Busch esquissent une théorie générale de l'E.G. selon laquelle "la maladie procéderait par trois étapes distinctes: les traumatismes du tissu adipeux entraîneraient :

- * une altération du tissu fibreux qui libérerait de la graisse dans le foyer blessé,
- * la rupture d'un certain nombre de vaisseaux, les veines surtout, dans la zone lésée,
- * et le passage des gouttelettes de graisses libres dans les veines béantes, par un mécanisme quelconque."

Pour prouver ces hypothèses, Busch provoque expérimentalement des E.G. chez le lapin en trépanant un tibia dont il dilacère la moëlle; injectant de l'huile d'olive colorée au vermillon dans la cavité médullaire d'un os, qui est ensuite fracturé, l'auteur observe des embols graisseux colorés et démontre pour la 1^{re} fois que tous les organes irrigués par la grande circulation peuvent être le siège de dépôts de graisses.

L'E.G. est née. Les travaux se succèdent dès lors et mettent en relief le rôle des traumatismes. Burger recherchant systématiquement des E.G. sur une centaine de cadavres, en découvre souvent dans les poumons des grands traumatisés. Vu la rareté de l'E.G. chez les enfants, il l'attribue à une moindre richesse et à une moindre fluidité de leur moëlle osseuse par rapport à celle d'individus plus âgés. Plusieurs auteurs, entre autres Payer et Cooley, signalent des E.G. mortelles après redressements forcés d'articulations ankylosées. Bitzke affirme même que l'ébranlement d'un os peut être, dans certains cas, un facteur d'embolie plus important que la fracture.

Bodechtel rapporte deux cas d'E.G. à évolution mortelle après traumatismes des parties molles, aux cours desquels ont eu lieu des ébranlements de la moëlle osseuse.

Burger et Ziemeke signalent des morts d'adultes et d'enfants par le mécanisme de l'E.G. simplement à la suite de mauvais traitements. Naville et Fromberg expliquent la diffusion extrapulmonaire des embols graisseux par la persistance du trou de BOTAL.

Schenken et Colman retrouvent des fragments de moëlle osseuse, de tissu conjonctif et des spicules osseux au niveau des capillaires pulmonaires.

Cependant l'E.G. peut se voir également en dehors des traumatismes osseux ; les E.G., de degré souvent modeste, succédant à des dilacérations ou à des écrasements des parties molles (Flournoy), à des brûlures étendues (Catzara, 1881) à des contusions abdominales, à des ruptures hépatiques (cas-princeps de Zenker.) sont classiques.

Il en est de même pour celles qui s'observent après des intoxications, soit par des produits convulsivants, soit par des poisons hépatiques: tétrachlorure de carbone (Mac Mahon, 1929), alcool éthylique et méthylique, phénol, soude, ammoniacque, éther (Lehman et Moore, 1929), phosphore (Carrara, 1898).

Des embols graisseux ont encore été signalés à l'autopsie de sujets décédés d'affections les plus diverses: épilepsie, tuberculose pulmonaire, athérome, néphrite, pyélonéphrite, choléra, hépatite, pneumonie (Catzara) pancréatite (Lynch, 1954), tumeurs malignes.

Selon Kent, l'hyperlipémie des diabétiques pourrait favoriser la survenue d'E.G.: dans une étude comparative de 53 cas (diabétiques et témoins) le nombre d'E.G. se révèle deux fois plus important dans le groupe des diabétiques.

Frazer (1945) a découvert des E.G. pulmonaires chez 2 sujets décédés d'infection clostridiale et pense que la désintégration du tissu graisseux par la toxine de clostridium Welchii en est la cause.

Selon Durlacher (1954), les stéatoses semblent être une cause non négligeable d'E.G.. L'embolisation graisseuse est une complication possible de la corticothérapie intense et prolongée; Hill rapporte le cas d'une fillette de 8 ans, soumise à une corticothérapie massive pendant 3 mois pour cardite rhumatismale, qui mourut subitement dans un tableau d'état de mal épileptique: l'autopsie révèle une stéatose hépatique massive, des embols graisseux dans les veines sus-hépatiques, les poumons, le cerveau, les reins.

Des E.G. ont été rapportées après lymphographie, hystérographie, urétrographie, après injection I.V. d'eau savonneuse dans un but abortif.

Owens signale l'existence d'E.G. systémiques (foie, rein, cerveau) chez des sujets décédés dans les suites immédiates de circulation extra-corporelle; [les poumons sont moins atteints parce qu'ils sont court-circuités pendant l'intervention].

Baringer note des E.G. pulmonaires chez les sujets soumis au massage cardiaque externe; mais sans corrélation entre l'embolisation médullaire et l'embolisation graisseuse, pas plus qu'entre celle-ci et l'existence ou non de fractures sternocostales (Yannol).

Des E.G. et médullaires sont fréquemment retrouvées chez les sujets décédés dans les catastrophes aériennes (Haymaker, 1955); bien que la plupart aient des fractures, l'auteur pense que des bulles gazeuses peuvent distendre le tissu adipeux, la graisse médullaire, et être la cause de ces E.G. .

Dawidson, observant 5 personnes décédés parmi des ouvriers travaillant dans une chambre de décompression, découvre des E.G. à l'autopsie des 5 cas.

* 2° PERIODE: *L'embolie graisseuse - entité clinique.*

Que l'embolisation graisseuse donne lieu par elle-même à des manifestations cliniques reste une opinion discutée, et même niée par certains auteurs: Scriba dès 1880, Warthin, Armin, Grand, Scully et récemment encore Sevitt, sont en effet frappés par la discordance entre la fréquence et l'importance anatomique des embols graisseux et la rareté des lésions parenchymateuses dont dépendent principalement les manifestations cliniques.

Von Bergman pose pour la 1^{re} fois un diagnostic clinique d'E.G, en 1873. Scriba (1880), Backer-Grondhal (1911), Gauss (1924), distinguent au cours du syndrome E.G. une forme pulmonaire et une forme systémique; alors que Czerny fait en 1875 une description dans laquelle il insiste sur l'atteinte cérébrale et cardiaque.

Hamig signale l'existence d'un intervalle libre entre le traumatisme et l'apparition des premiers signes ; cette période de latence est de durée variable, de quelques heures pour certains auteurs

(Busch-Flournoy), a plus de vingt quatre heures (36 à 72h, pour Warren, 1946), ou plusieurs jours (Scuderi ; Skirving, lui rapporte un cas où la latence a été de 8 jours). Payr, en 1898, décrit la forme pulmonaire sur le plan clinique, alors que Kolmert (1939), Fehr (1943), Adebahr (1957), en dressent le tableau radiologique.;

Kaulbach (1960) analyse les signes cliniques et électriques de coeur pulmonaire aigu observé dans certains cas, et Fuschig (1966) révèle l'existence de perturbations des échanges gazeux alvéolocapillaires.

Biscard, Scuderi, Baker (1960) font une description magistrale de la forme systémique caractérisée par: une symptomatologie neurologique équivoque, prêtant à de nombreuses discussions diagnostiques (Schneider, Lazorthes, Mullion, Creyssel, Bergouignan, Zander et Richon) ; des signes cutanéomuqueux évocateurs, marqués par un rash pétéchiial très fin à localisation particulière (Benestad, 1911); des images ophtalmoscopiques à rechercher systématiquement; des troubles rénaux très souvent méconnus (Sevitt, Kaulbach, Amstutz, 1960). Sevitt, en 1962, publie un ouvrage important dans lequel il nous apprend à mieux connaître cette affection et à évoquer son diagnostic sous ses aspects trompeurs. Ainsi, progressivement l'E.G. est "sortie de l'oubli".

* 3° PERIODE: *Tentatives expérimentales.*

Les expérimentations mises au point pour étudier les E.G. posent comme principe fondamental une mobilisation primitive des graisses dans la génèse de cette affection et comme corrolaire l'injection de lipides dans le courant circulatoire.

Le protocole expérimental s'est affiné au cours des temps, mais le principe est resté le même: la pénétration de graisses dans l'organisme, l'étude de leur devenir et les réactions de l'hôte.

Au début on injecte du lait (Lower, 1669), de l'huile (Busch, 1866), puis des acides gras d'origine végétale, bien tolérés semble-t-il d'après :

- Armin et Grant (1951) qui injectent des graisses neutres à la dose de 0,15ml/kg, au lapin, ce qui entraîne une embolisation graisseuse d'intensité histologique équivalente à celle de l'embolisation graisseuse sévère chez l'homme ; la graisse d'origine embolique représente dans l'un et l'autre cas environ 6% du poids sec de l'organe ; et pourtant dans ces conditions l'animal d'expérience ne présente aucun signe clinique ;

- ce qui n'est pas l'avis d'Asbauch et Uzawa (1968) qui, injectant au chien de l'acide cl ique à la dose de 0,08ml/kg, constatent l'apparition d'un syndrome typique d'E.G. et la mort de l'animal avec lésions pulmonaires de congestion diffuse et d'o d me hémorragique ;

- tandis que Hamilton, Benzer, Peltier (1964) signalent des perturbations profondes des propriétés tensioactives pulmonaires par étude du surfactant, à la suite d'injection d'acide oléique au lapin. Les acides gras d'origine animale, provenant de la moelle osseuse et de la graisse périrénale, seraient plus toxiques, ainsi :

- Harris, Perret et Mc Lachlin (1939) injectant de la graisse humaine au lapin, trouvent la dose minima mortelle de l'ordre de 0,9ml/kg. Cette dose léthale s'abaissant à 0,07ml/kg si la graisse est préalablement hydrolysée par l'acide chlorydrique puis neutralisée et saponifiée par la soude. Ceci met en évidence la grande toxicité des savons et des acides gras libres ;

- ce qui est l'avis de Harmant et Ragaz, 1950, qui provoquent la mort de la totalité des lapins par embolie graisseuse, en utilisant de la graisse périrénale à la même dose ;

- Peltier (1956) obtient les mêmes résultats ;

- alors que Zwerg (1927), Morton et Kendall (1961) injectant, à des rats respectivement, 2g/kg de moelle osseuse puis la graisse contenue dans 4 fémurs, ne signalent aucune réaction ;

- Glas, Musselman et Davis (1955) injectant au lapin la totalité de la graisse contenue dans un fémur, provoquent sa mort dans 90% des cas.

La quantité des graisse contenue dans les os a soulevé de grandes polémiques. Scriba l'estima à 1ml/kg dans un fémur de chien et de lapin ; à 70ml/kg dans un fémur humain, quantité insuffisante pour entraîner le décès d'un homme par embolie graisseuse.

Lehman et Moore (1930) arrivent aux mêmes résultats et concluent que la quantité de graisse contenue dans les deux fémurs est insuffisante pour provoquer l'apparition d'embolie graisseuse chez l'animal.

Killian (1930) estime à 60 grammes la dose léthale de graisse chez l'animal ; cette dose serait variable pour Landois (1931).

Dans une étude critique, Peltier (1956) démontre que toutes ces études ne prennent en considération que la graisse de la moelle osseuse, c'est-à-dire moins de 40% de la totalité de la graisse médullaire, les 60% restant se trouvant au niveau des métaphyses osseuses.

Ces conclusions seraient intéressantes s'il était démontré que la plus grande partie de la graisse disparaissait de l'os fracturé. Ce qui n'est pas l'avis de Kronke (1956) qui démontra que la quantité de graisse contenue dans un tibia fracturé était supérieure à celle du tibia opposé chez un sujet décédé d'une embolie graisseuse massive. On a essayé de mettre au point des expériences plus proches de la réalité: elles consistent à réaliser des fractures expérimentales et suivre les modifications induites.

C'est ainsi que Glas substitue à un os sa moelle par un colorant ; il fracture l'os et retrouve le colorant dans les poumons; un garrot placé à la racine du membre écrasé prévient l'apparition de l'embolie graisseuse chez l'animal.

Kerstell (1969), utilisant des chiens auxquels il fracture les deux fémurs, fait une analyse biochimique des embols de graisse extraits des poumons; elle révèle une similitude entre les triglycéridés des gouttelettes embolisées et ceux de la moelle osseuse.

Peltier et Adler (1965), utilisant des graisses marquées à l'iode radioactif, vérifient leur migration: à la 12^e heure, 80% sont fixées sur les poumons, 10% sur la thyroïde, 5% sur le cerveau.

Le champ-même des expériences s'est élargi à la suite des études concernant la relation entre l'embolie graisseuse et les accidents du dysbarisme. Clay et Franks (1960) provoquent une embolisation pulmonaire massive chez le chien à la suite d'une décompression brutale;

Sun Shik Shin esquisse une relation entre le degré d'embolisation graisseuse et la température ambiante chez les lapins soumis à une hyperbarie puis à une décompression brutale ; par contre pour Ellis et Watson une décompression de l'ordre de 200mm. Hg. n'entraîne pas d'E.G. .

Enfin, l'hyperbarie ne provoque pas d'embolisation graisseuse chez la souris, même si on utilisait des races obèses, hyperlipémiques et stéatosiques et même si on décomprimait brutalement (Kalberer, 1969)

Parallèlement à ces protocoles expérimentaux, on étudia une gamme de produits dont on voulait prouver l'efficacité thérapeutique: l'alcool en perfusion intraveineuse (Herman, 1933), les acides biliaires injectables (Gold, 1926), le pouvoir émulsionnant des sels biliaires, grâce à la décholine (Rappert, 1938), le carbonate et désoxycholate de soude (Robb-Smith, 1941) l'oxygène hyperbare (Brucke, 1947), l'héparine (Sage et Tudor, 1958), le dextran de P.M. faible (Larcan, 1960), les phospholipides (Lechner, 1963) l'albumine (Lazorthes, 1967).

* *L'E.G. est l'objet de publications de plus en plus nombreuses.*

Après les importantes revues de Warthin (1913), de Vance (1931), de Scudery (1934) apparaît le remarquable livre de Sevitt (1962) qui fait le point des connaissances acquises et donne une impulsion nouvelle à l'étude de cette affection.

Dès lors les travaux se multiplient et les auteurs tendent à aborder l'embolie graisseuse sous l'angle physiopathologique.

Nous citerons notamment les brillantes études de Peltier, de Bergentz, de Kerstell, études portant dans trois directions:

- * les lipides embolisés et leurs produits de dégradation toxiques;
- * l'intrication de troubles de la coagulation;
- * les perturbations microcirculatoires secondaires au phénomène d'embolisation.

En 1970, pour couronner le renouveau d'intérêt qui se manifeste autour de l'embolie graisseuse, Larcan lui réserve une journée entière au cours des VI^e journées de réanimation médico-chirurgicales de Nancy. Cette maladie qui s'impose déjà à nous (les 155 observations colligées datent de moins de dix ans) sera de plus en plus fréquemment observée, à la suite des traumatismes osseux, dans les années à venir.

-----00oo00-----

- FRÉQUENCE -

C'est surtout en traumatologie que s'observent les embolies graisseuses. Encore leur fréquence réelle y est-elle diversement appréciée !

A travers différentes séries statistiques recueillies, nous essayerons de rapporter le pourcentage d'E.G de découverte anatomique au pourcentage d'E.G de diagnostic clinique.

Les examens nécropsiques révèlent un nombre élevé d'embolies graisseuses post-traumatiques :

- * Bohmer rapporte 100 cas d'E.G chez 100 enfants décédés des suites de mauvais traitements (malgré l'aspect caché des blessures);
- * Kuhne constate 490 cas d'E.G sur 492 autopsies de sujets fracturés ;
- * Scully, lors d'autopsies de soldats décédés au combat, trouve des E.G dans 90% des cas ;
- * Robb-smith met en évidence des E.G chez 80% des 115 sujets autopsiés ;
- * Wilson, sur 119 fractures des os longs survenues au combat, découvre des E.G dans 73% des cas ;
- * Mallory, Vance et Grant font mention de 60 à 65% de cas d'E.G chez des soldats fracturés décédés ;
- * Schmitter, Musselman, Lehman et Mac Natin en trouvent dans 50% des cas de polytraumatisés ;
- * Pia, se plaignant de la difficulté avec laquelle on juge de la fréquence des E.G dans les gros traumatismes, l'estime entre 20 et 30% des cas.

Nous remarquerons que cette fréquence varie de 20 à 100% et qu'elle est plus élevée lors de polytraumatismes qu'à la suite de fractures simples ; la valeur moyenne serait de 70%, soit deux sujets polytraumatisés décédés sur trois présenteraient un phénomène d'embolie graisseuse.

Encore ne pourrions-nous savoir le rôle joué par l'E.G. dans la survenue de la mort : si elle en est un facteur ou si elle en prend toute la charge ?

Par contre, le nombre d'E.G. patentes cliniquement s'avère beaucoup plus faible, se situant entre 0,9 et 20% des cas polytraumatisés :

- * Titre, faisant un rapport sur 471 fractures, trouve 4 cas d'E.G. ;
- * Saikkku en diagnostique 10 cas sur 342 fractures des os longs ;
- * Kuhne rapporte 26 cas dans une série de 492 fractures ;
- * Fuschig, rassemblant une série de 263.821 blessés hospitalisés dans divers services, retient le diagnostic d'E.G. 289 fois ;
- * Newnann, Grant, Wilson et Vance, mettent en évidence l'E.G. dans 6 à 7% des cas de polytraumatismes ;
- * Buff, présentant les résultats de trente années de travail, dénombre 53 cas d'E.G. sur 585 fractures des membres inférieurs ;
- * Schutmeyer, rapporte 93 cas d'EG sur 435 fracturés ;
- * Pouyanne, tenant compte des formes cliniques incomplètes estime la fréquence des E.G. à 20% des cas de fractures de la diaphyse fémorale.

Ainsi constaterons-nous qu'il n'y a pas unanimité sur la fréquence réelle du syndrome embolie graisseuse : le pourcentage varie selon que les chiffres sont rapportés aux polytraumatismes, aux traumatismes osseux, aux fractures des membres inférieurs ou à la fracture fémorale uniquement.

La valeur moyenne serait de 6 à 7% de cas d'E.G. clinique pour les traumatismes osseux en général ; soit, un sujet fracturé sur 13 présenterait cette redoutable complication.

Le rapport entre la fréquence de l'E.G. - clinique et de l'E.G. - anatomique est de 1 sur 10 ($\frac{1}{10}$) ; ainsi il y aurait dix fois plus d'E.G. anatomiques latentes que d'E.G. patentes cliniquement. Cette corrélation a été déjà signalée par Sevitt, en 1960.

- OBSERVATIONS -

- * Les observations 1 et 2 ont été recueillies dans le service de chirurgie de l'hôpital central d'instruction de l'A.N.P. (P^r Caron).
- * Les observations 3 et 5 ont été recueillies au centre de traumatologie du C.H.U. - Mustapha (P^r Chitour).
- * L'observation 4 nous a été aimablement communiquée par le P^r Drif (Service de réanimation du C.H.U. - El-Kettar).

- OBSERVATION N° 1 -

M^r S... Abdelhamid, 26 ans, renversé par une voiture le 14 novembre 1970, est hospitalisé d'urgence, conscient et non choqué ; le bilan se résume à :

- * une fracture diaphysaire ouverte des 2 os de la jambe G ;

- * des plaies du cuir chevelu.

Il ne semble pas y avoir de traumatisme cranien, abdominal ou thoracique. Immédiatement, l'hypotension réparée, la fracture est parée et immobilisée, sous anesthésie générale, par traction transcalcanéenne, les plaies suturées, une antibiothérapie instituée.

Les suites immédiates sont simples: le réveil est facile, le blessé calme. Quatre jours après l'accident, le malade "se sent moins bien" il est fébrile (39°), tachycardique, alors que la T.A. est stable et l'examen physique sans anomalie ; on se contente d'ajuster la couverture antibiotique. Brusquement, le 5^e jour, l'état général s'aggrave, en quelques heures s'installent :

- * une insuffisance respiration à type de polypnée superficielle, intense, avec cyanose des lèvres et des extrémités, sans modifications auscultatoires ; ni atteinte des champs pulmonaires à la radiographie ;
- * des désordres neurovégétatifs: hyperthermie à 39°5, tachycardie à 120, sans chute tensionnelle (12/8) ; l'E.C.G. enregistre un aspect S₁Q₃ de coeur pulmonaire aigu et suggère la possibilité d'une embolie pulmonaire.

L'existence simultanée d'une anémie aiguë très marquée et d'un taux d'hématocrite bas plaident en faveur d'un choc hémorragique; l'hypothèse d'une rupture de rate en 2 temps est envisagée, mais la laparotomie exploratrice est blanche (pas d'hémopéritoine) et la ponction pleurale ne ramène pas de sang.

La réanimation se résume à des transfusions, une réhydratation et une oxygénothérapie par sonde nasale.

Quelques heures après cette intervention, aux désordres respiratoires préexistants, s'ajoutent des anomalies neuropsychiques. Le blessé commence à s'agiter et à délirer, les phases d'agitation entrecoupées de phases de retour à une conscience normale, alors que l'examen neurologique est normal. Il est nécessaire de calmer le malade avec un mélange lytique (Diparcol-Dolosal-hydergine).

Le lendemain matin, soit le 7^e jour après l'accident, on découvre quelques pétéchies punctiformes, disséminées à la face antéro-supérieure du thorax ; le même jour une hématurie est constatée.

Dès lors le tableau clinique est presque complet et il est à peu près certain que le malade fait une Embolie Graisseuse.

On demande un fond d'oeil qui met en évidence des hémorragies péri-pillaires bilatérales.

La recherche de lipides dans les urines est négative.

Le malade est alors mis sous Héparine et Dextran.

Le 8^e jour, au tableau de la veille, s'ajoute un ictère cutané-conjonctival avec urines hypercolorées et présence de sels et pigments biliaires.

L'évolution ultérieure est dès lors favorable:

- la conscience s'améliore nettement en quelques jours ;
- la dyspnée s'atténue, alors qu'apparaît un encombrement trachéobronchique et un envahissement de la base gauche pulmonaire par de grosses opacités confluentes à la radiographie ;
- les désordres neurovégétatifs s'amendent en une dizaine de jours ;
- les pétéchies, l'hématurie et l'ictère évoluent simultanément et disparaissent en quelques jours ;
- l'anémie se répare plus lentement, tandis que le F.O. se normalise en deux semaines.

Dix mois après l'accident, la réduction de la fracture est complétée d'une autogreffe tibiale visée ; la récupération orthopédique se poursuit.

Il n'y a ni séquelles respiratoires, ni séquelles neuropsychiques.

CONCLUSION: *embolie graisseuse systémique + troubles hémolytiques;*
guérison sans séquelles.

10

OBSERVATION N° 2

Le 8 Juin 1972, M^r K... Abdelhafid, 30 ans, polytraumatisé de la voie publique (collision de voiture contre un arbre), conscient, non choqué, présente : * une fracture fermée de la diaphyse fémorale droite, multiépiquilleuse, avec fragment intermédiaire, * une plaie du cuir chevelu, sans traumatisme crânien apparent.

Le reste de l'examen est normal. Immédiatement les blessures sont suturées et la fracture mise en extension, sous anesthésie locale, par broche transtibiale.

L'état du blessé est alors satisfaisant.

Les jours suivants, notre attention est attirée par deux ordres de symptômes :

- * une fièvre désarticulée avec clochers à 38°5-39°, malgré l'antibiothérapie,
- * une tachycardie (120) permanente, régulière, avec T.A. stable.

Le 12 Juin, soit 4 jours après l'accident, s'installe progressivement un état d'obnubilation: le blessé répond mal aux questions avant de sombrer en quelques heures dans un tableau de coma vigil, calme, réactif à la douleur, avec symptomatologie neurologique discrète et non focalisée (légère asymétrie faciale.) ;

l'E.E.G enregistre un tracé de coma modéré dont " l'élément caractéristique est représenté par des ondes lentes delta à morphologie acérée, à prédominance bifrontale, en faveur d'une souffrance cérébrale diffuse, avec aspects irritatifs".

Devant ce coma relativement léger, on est frappé par la présence de signes traduisant une atteinte grave des centres neurovégétatifs, marquée par une température très élevée (39°), une tachycardie impressionnante (180) avec aspect S₁Q₃ de cœur pulmonaire aigu à l'E.C.G, une polypnée intense et superficielle, une cyanose des lèvres et des extrémités, des poumons libres à l'auscultation, mais au téléthorax un envahissement des 2 champs par des opacités floconneuses, micro-et macronodulaires, multiples, disséminées en "tempête de neige".

La possibilité d'une embolie graisseuse évoquée, sera confirmée le lendemain par l'apparition de quelques éléments pétéchiâux, disséminés sur la partie antérolatérale du cou, sur la partie supérieure du thorax et à la racine des membres supérieurs.

L'examen du fond d'œil montre un "aspect de microembolies artérielles", l'anémie est modérée (3.500.000 G.R.), présence des lipides dans les urines. Sous l'influence d'un traitement à visée réanimatrice associant l'oxygénothérapie par sonde nasale, un cocktail lytique, du rhéomacrodex (11/j), on constate, les jours suivants, une amélioration de l'état général avec récupération progressive de la conscience, amendement des désordres neurovégétatifs; mais le 7^e jour après l'accident, le blessé est de nouveau fébrile (39°5) tachycardique (140) et dyspnéique.

Au traitement symptomatique on associe le lipostabil à raison de six comprimés par jour.

L'évolution ultérieure est dès lors favorable : les symptomatologie clinique disparaît en quelques jours alors que les perturbations paracliniques persistent plus longtemps.

Devant cette amélioration spectaculaire, on pratique une enclouage centro-médullaire un mois après l'accident ; les suites opératoires sont simples.

Deux mois après son accident le malade est de nouveau hospitalisé pour phlébite au niveau du membre plâtré : sous traitement anticoagulant tout rentre dans l'ordre. Cependant le thromboélastogramme enregistre un tracé d'hypercoagulabilité en relation avec une hyperfibrinémie.

Les suites lointaines sont excellentes : pas de séquelles neuropsychiques ou respiratoires, alors que la récupération orthopédique est en cours.

CONCLUSION / *Embolie graisseuse systémique + troubles de la coagulation; guérison complète.*

OBSERVATION N° 3

M^r. B... Omar, 32 ans, est victime le 5 Mai 1972, d'un accident de voiture, entraînant un polytraumatisme important, sans perte de connaissance ; transporté d'urgence au centre de traumatologie, un bilan rapide permet de noter :

- * une fracture des deux diaphyses fémorales, fermée à D., ouverte à G.;
- * une fracture de l'aile iliaque G.;
- * un traumatisme thoracoabdominal, avec fracture des 5, 6 et 7^e côtes gauches douleurs vives de l'hypochondre G., abdomen ballonné, choc modéré avec T.A à 9/7: la possibilité d'une rupture de rate est évoquée, mais la ponction exploratrice abdominale est blanche.

Après un déchoquage rapide (sang + rhéomacrodex + hémisuccinate d'hydrocortisone), on réalise, sous anesthésie locale, un appareillage provisoire par traction des deux membres inférieurs par broche transcalcaneenne.

Le blessé est calme alors.

Le 7 Mai, soit 48h après l'accident, on se trouve en présence d'un malade angoissé, dyspnéique et tachycardique; tandis que s'installe un état d'hébétéude progressif .

Le traitement se résume à une réhydratation et à une oxygénothérapie par sonde nasale.

Le lendemain, se produit une aggravation brutale de l'état général :

- le sujet est obnubilé, désorienté, agressif par moments; l'ex. neurologique ne révèle ni mydriase, ni signes de focalisation;
- apparaît une dyspnée sine-materia progressive et sévère, avec cyanose, râles disséminés, une accentuation de la trame avec parenchyme légèrement "pommelé" à la radiographie ;
- la tachycardie est permanente (120), la T.A reste stable.

Quelques heures plus tard, l'examen attentif fait découvrir de très fines pétéchiies rouges-rosées, sié geant dans le sillon delto-pectoral, à la base du cou et sur les deux conjonctives.

Le diagnostic d'embolie graisseuse posé, le malade est évacué dans le service de réanimation respiratoire (hopital d'El-Kettar) où il est mis en ventilation assistée.

Dés le lendemain, une amélioration se dessine marquée par une reprise de la conscience : l'état stuporeux s'estompe peu à peu, le malade répond aux questions puis devient complètement lucide . La respiration est ample et calme, le murmure vésiculaire bien perçu, alors, qu'à la radiographie, le champ gauche reste encore flou . Les désordres neurovégétatifs s'amendent.

L'examen du fond d'oeil pratiqué alors, révèle " une flaque hémorragique arrondie unique, à gauche";

la lipurie est positive (0,3g/l), l'anémie modérée (3.220.000GR avec 3% d'érythroblastes), le fibrinogène à 6,5g, le taux de prothrombine à 85%, le cholestérol normal, l'électrophorèse des protéines perturbée (Albumine : 49g/l ; Gloluline α_1 : 9; α_2 , β et γ : 14).

Le 5^e jour après l'accident apparait un subictère cutanéomuqueux avec urines foncées renfermant sels, pigments biliaires et hématies en grand nombre ; le taux de bilirubine est augmenté : 32 mg/l (28 mg de bilirubine directe et 4 mg de bilirubine indirecte). ; l'ictère persistera trois jours et s'effacera en même temps que le rash pétéchial.

Deux mois après l'accident, devant une évolution très favorable et un malade stabilisé, on pratique une ostéosynthèse par clou-plaque vissée. Les suites opératoires sont bonnes.

Alors que la récupération orthopédique se poursuit, le malade ne présente aucune séquelle pulmonaire ou neuropsychique.

CONCLUSION /: Embolie graisseuse systémique + désordres hémolytiques; guérison rapide et complète.

M^{me} R... Aouaouche, 62 ans, subit, le 15 avril 1972, une chute sévère engendrant une fracture diaphysaire de la jambe droite, sans déplacement et fermée ;

légèrement choquée, la blessée ne présente pas de traumatisme crânien, thoracique ou abdominal.

Après réanimation, la jambe est plâtrée.

Les suites sont particulièrement simples, ce qui autorise la malade à regagner son foyer.

Le 18 avril 1972, soit 3 jours après l'accident, la malade est hospitalisée pour "coma apparu brusquement après intervalle libre".

L'examen met en évidence un tableau clinique gravissime, associant :

- * un coma calme, profond, (stade II), réactif à la douleur (le pincement des téguments provoque des mouvements de torsion-pro-nation des membres supérieurs, du type décérébration), la symptomatologie neurologique est discrète et non focalisée, les réflexes cornéens et photomoteurs sont présents ;
 - * une détresse respiratoire à type de polypnée superficielle, stertoreuse, cyanose des extrémités, râles humides, opacités multiples, macronodulaires disséminées sur les deux champs ; la tachycardie est impressionnante (160), la T.A stable et la température normale .
- L'examen cutané attentif fait découvrir une éruption granitée, rouge-rosée, pétéchiale, à la racine des membres supérieurs.

On diagnostique une embolie graisseuse systémique et on évacue, le jour-même, la malade au service de réanimation respiratoire de l'hôpital d'El-Kettar où une intubation avec ventilation assistée s'avère indispensable.

Les examens paracliniques mettent en évidence une anémie (3.250.000 GR et érythroblastose), un taux de fibrinogène très élevé (11g/l), un taux de bilirubine augmenté (15mg : 0,6mg de bilirubine directe et 14,4mg de bilirubine indirecte) ;

il n'y a ni lipides, ni sels, ni pigments biliaires dans les urines.
Le traitement se résume à une réhydratation (S.G.I + H.H.C.).

Au bout de 3 jours, l'évolution devient favorable :

- le coma fait place à un état de somnolence, d'obnubilation et de désorientation et finalement au retour à un niveau de conscience normal en deux jours ;
- les manifestations respiratoires s'atténuent et disparaissent en 3 jours, tandis que les images radiographiques s'estompent en deux semaines ;
- les pétéchies s'effacent en 5 jours
- l'anémie est + lente à se réparer.

Le 18 Mai, soit 15 jours après l'accident, la récupération est totale, neuropsychique et pulmonaire, sans séquelles.

CONCLUSION : *embolie graisseuse systémique grave avec guérison rapide et sans séquelles;*
particularité : taux de fibrinogène élevé !

Le 25 novembre 1972, à la suite d'un accident de la circulation, M^r. A... Ayache, 29 ans, polytraumatisé, conscient et non choqué, présente:

- * une fracture-luxation de l'épaule G.: fracture du trochiter et luxation antéro-interne;
- * une fracture du poignet gauche : fracture comminutive de l'extrémité inférieure du radius et de la styloïde cubitale, luxation du semi-lunaire;
- * une plaie au niveau de la cheville gauche.

Le reste de l'examen est normal: il n'y a pas de traumatisme craniofacial, thoracique ou abdominal.

Le jour-même, sous anesthésie générale, on réalise une réduction et une immobilisation des fractures-luxations, on suture la plaie et on institue une antibiothérapie.

Les suites immédiates sont simples: le réveil est normal et le niveau de conscience satisfaisant.

Les deux jours suivants le malade devient confus, fébrile (38°), et tachycardique, alors que la T.A. reste stable.

Le 3^e jour, l'hyperthermie s'accentue (39°2), l'état général se dégrade pour aboutir à un tableau clinique alarmant, marqué par:

- une altération du niveau de conscience avec coma vigil, calme, réactif, sans mydriase, avec réflexes cornéens et photomoteurs présents, réflexes ostéotendineux normaux, réflexe cutané-plantaire en flexion, pas de troubles du tonus, de la motricité et de la sensibilité; l'examen du fond d'oeil est normal ;
- une insuffisance respiratoire aigue, à type de polypnée courte et superficielle, bruyante, avec tirage, battement des ailes du nez, cyanose des lèvres et des extrémités; symptomatologie mal expliquée par les quelques râles ronflants disséminés ; la radiographie montre un envahissement des deux plages pulmonaires par des opacités macronodulaires multiples et confluentes en "ailes de papillon" ;

- si la T.A. est normale, le pouls est très accéléré, régulier, alors que l'examen cardiaque est sans anomalies stéthacoustiques ni altérations électrocardiographiques.

Ce tableau clinique marqué par une détresse neurorespiratoire post-traumatique différée fait suggérer la possibilité d'une embolie graisseuse.

Le diagnostic est confirmé, quelques heures plus tard, par l'apparition d'un fin piqueté hémorragique cutané disséminé au niveau de la base du cou, les aisselles, la partie haute du thorax, la racine des membres inférieurs.

Les examens paracliniques sont marqués par une anémie sévère (2,7M.GR) avec taux d'hématocrite bas (25%), un taux de fibrinogène effondré (1,6g/l) ; l'équilibre lipidique est perturbé avec rapport $\beta/\alpha = 1,4$ (pré- $\alpha=11,2$; $\alpha=29,8$; pré- $\beta=29,8$; $\beta=29,2$.) ;

la lipémie est normale (6,07g/l) ; pas de lipides dans les urines.

La réanimation instituée comporte :

- * une oxygénothérapie par sonde nasale ,
- * un mélange lytique (Diparcol-Dolosal-Hydergine),
- * une perfusion continue alternée: Rhéomacrodex-THAM-SGI.
- * une héparinothérapie (150mg/j).

L'évolution est très rapidement favorable: en deux jours le malade retrouve sa lucidité et une respiration simple et facile; en une semaine le rash pétéchiâl s'efface ;

l'anémie et l'équilibre lipidique se réparent en moins de quatre semaines -(le rapport $\frac{\beta}{\alpha}$ du lipidogramme se normalise = 2,3).

Les suites lointaines sont bonnes: il n'y a pas de séquelles.

CONCLUSION: *embolie graisseuse systémique sévère suivie de guérison rapide et sans séquelles;*
particularité: perturbation du lipidogramme.

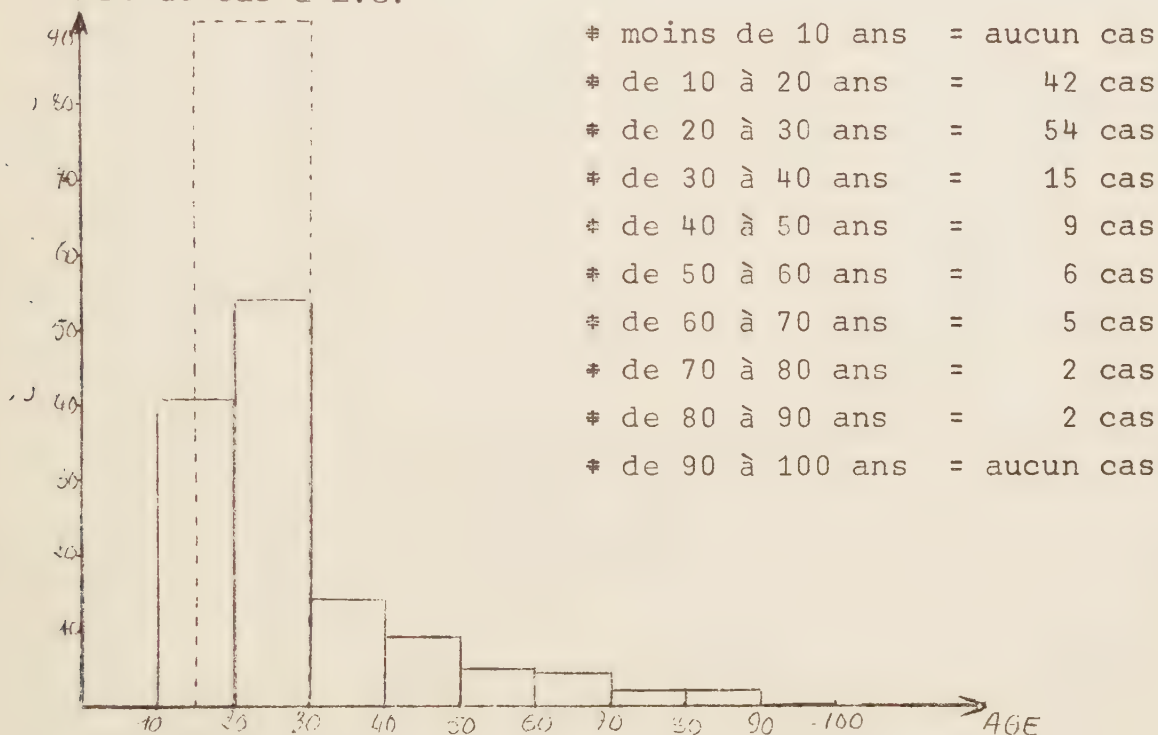
* Le terrain : l'âge et le sexe.

Les adultes âgés de 15 à 30 ans paient le plus lourd tribut (60% des cas).

Dans nos observations : quatre malades présentent une moyenne d'âge de 30 ans, le 5° a 62 ans.

Dans les cas colligés, la répartition de l'embolie graisseuse en fonction de l'âge s'établit comme suit :

nombre de cas d'E.G.



L'enfant semble épargné en raison de la moindre richesse en graisse de sa moelle osseuse.

Deland, en 1956, rencontre l'embolie graisseuse chez l'enfant neuf fois dans une série de 30 cas. Il émet l'idée que la fréquence de cette complication en fonction de l'âge dépend plus de la structure anatomique de la moelle osseuse que de son état biochimique.

La prépondérance masculine (72% des cas) est signalée dans toutes les statistiques. Ceci probablement en raison de la plus grande exposition aux traumatismes violents chez l'homme adulte. Quatre de nos cinq malades sont des hommes.

Le facteur traumatique ou la lésion osseuse.

L'embolie graisseuse survient classiquement après un traumatisme des os longs, notamment au niveau des membres inférieurs, avec fracas osseux et lésions importantes des parties molles.

La fracture du fémur y est l'élément le plus souvent retrouvé.

Dans nos observations, nous trouvons :

- la fracture fémorale, chez deux malades (bilatérale dans un cas);
- la fracture de jambe, chez deux malades ;
- chez un malade, une fracture de la tête humérale et du poignet.

Dans une observation, à la fracture fémorale, sont associées des fractures pluricostales et une fracture du bassin.

La présence de plaies des parties molles est constante.

Dans les observations colligées, le traumatisme est le plus souvent important; il siège avec prédilection au niveau des membres inférieurs (98% des cas).

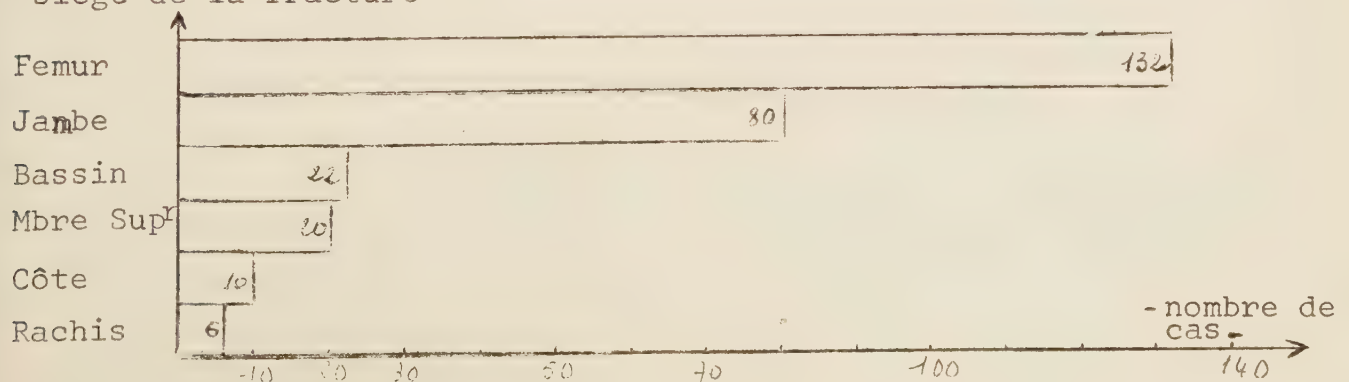
La fracture du fémur (70% des cas ; fermée 9 fois sur dix) et celle du tibia (30% des cas ; ouverte dans la moitié des cas) sont les plus grandes pourvoyeuses d'embolies graisseuses.

Les autres localisations interviennent avec une fréquence bien moindre.

Par ordre de fréquence décroissante : les fractures du bassin, des membres supérieurs, des côtes, du rachis...

Les plaies des parties molles sont présentées dans le quart des cas, mais toujours associées aux traumatismes osseux.

-siège de la fracture-



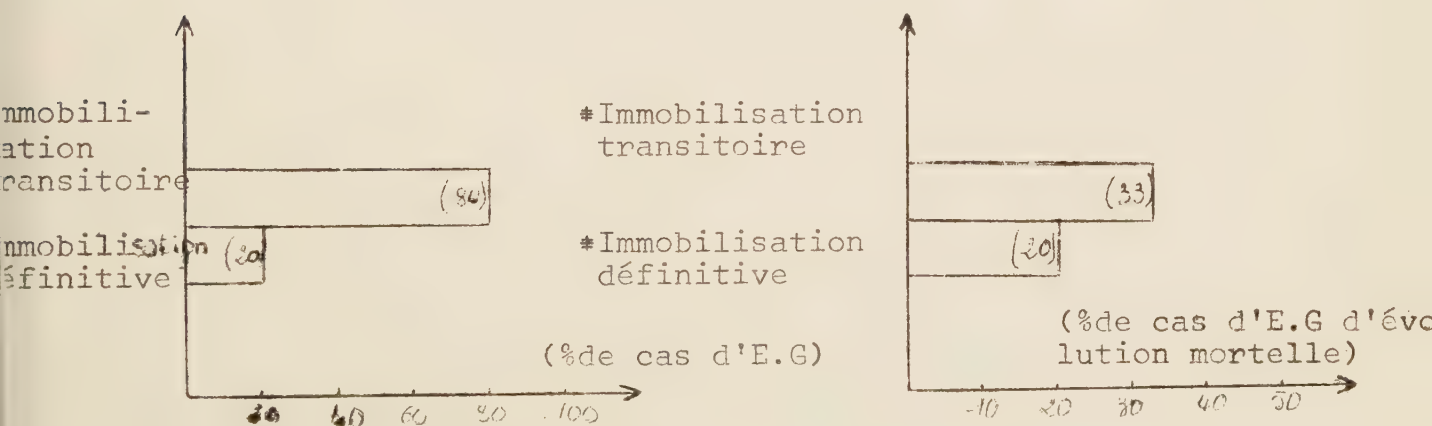
Il existe un certain nombre de conditions favorables à l'apparition de l'embolie graisseuse en raison de la fréquence avec laquelle elles sont rencontrées ; conditions qu'il faut avoir présentes à l'esprit si l'on veut, dans une certaine mesure, anticiper leur développement.

- * 70% des malades sont des polytraumatisés.
- * L'existence d'un choc traumatique (présent dans plus du tiers des cas) est certainement un facteur déclenchant important en raison de son retentissement sur le phénomène de mobilisation des graisses de réserve.

Un tableau de choc est retrouvé dans deux de nos observations.

- * Il est important de souligner à cet égard que l'anesthésie générale semble potentialiser les "effets vasoplégiques" du choc et favoriser le franchissement de la barrière pulmonaire par les embols graisseux. Ce facteur est présent chez deux de nos malades et dans 25% des cas colligés.
- * Les circonstances qui suivent l'accident, en particulier les manipulations du membre blessé, sont signalées par tous les auteurs comme ayant une part certaine dans le déterminisme de l'embolie graisseuse.

Dans les statistiques, il ressort que l'immobilisation définitive d'emblée du foyer de fracture semble diminuer de façon notable la fréquence des embolies graisseuses à évolution mortelle.



Alors que l'E.G. à évolution mortelle est observée dans 33%
des cas de fractures traitées provisoirement, cette fréquence
tombe à 20% lorsque les fractures sont réduites et immobilisées
de façon précoce et définitive.

- ETUDE CLINIQUE -

Le tableau clinique de l'embolie graisseuse est maintenant fixé de façon précise et le diagnostic est assez facile dès qu'on a le réflexe d'y penser. Il associe :

- la notion d'intervalle libre entre le traumatisme et le début des signes cliniques ;
- des manifestations neurologiques non spécifiques ;
- des manifestations pulmonaires bruyantes, assez particulières dans leur expression radiologique ;
- des manifestations cutané-muqueuses d'un haut intérêt diagnostique ;
- des modifications du fond d'oeil ;
- l'émission de graisses dans les urines apporte la preuve biologique de la maladie.

Ce sont les signes cardinaux de l'embolie graisseuse.

Les difficultés diagnostiques ne proviennent donc pas de la nature-même des signes cliniques, mais plutôt du terrain sur lequel ils apparaissent. La notion de traumatisme violent sous-entend celle de polytraumatisme possible et d'atteinte multiviscérale. Quoi de plus fréquent que l'association de traumatismes des membres et celle de traumatisme cranien ou de traumatisme thoracique ! Or l'examen clinique et radiologique de tels malades est malaisé. C'est pourquoi le diagnostic d'embolie graisseuse n'est-il pas toujours porté au moment de son apparition et que l'incertitude persiste jusqu'au moment où le tableau clinique se complète des signes cutané-muqueux et oculaires.

Nous insisterons donc sur les premières manifestations de la maladie, particulièrement les manifestations neurologiques et pulmonaires, en groupant, après étude des cas analysés dans la littérature, les modes d'expression les plus communs et les plus évocateurs.

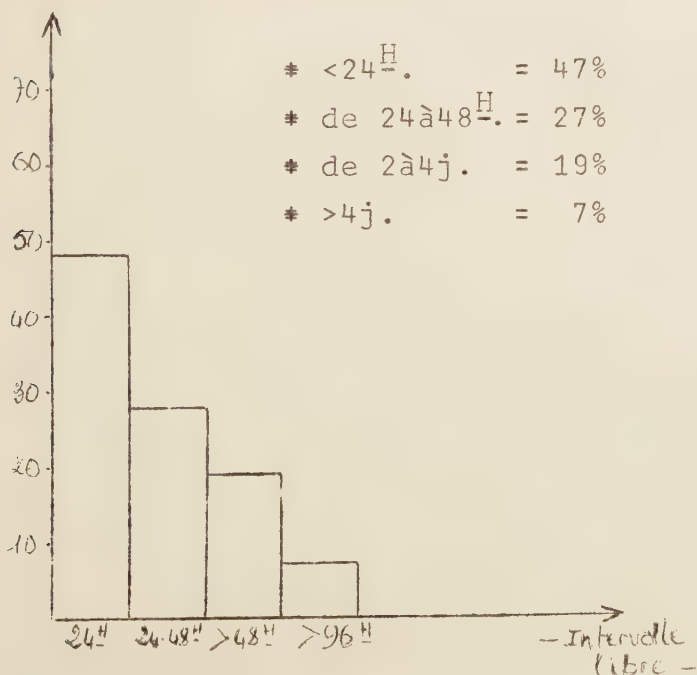
* L'intervalle libre.

Malgré le polymorphisme clinique de l'embolie graisseuse, son apparition est précédée de façon quasi-absolue par un intervalle libre.

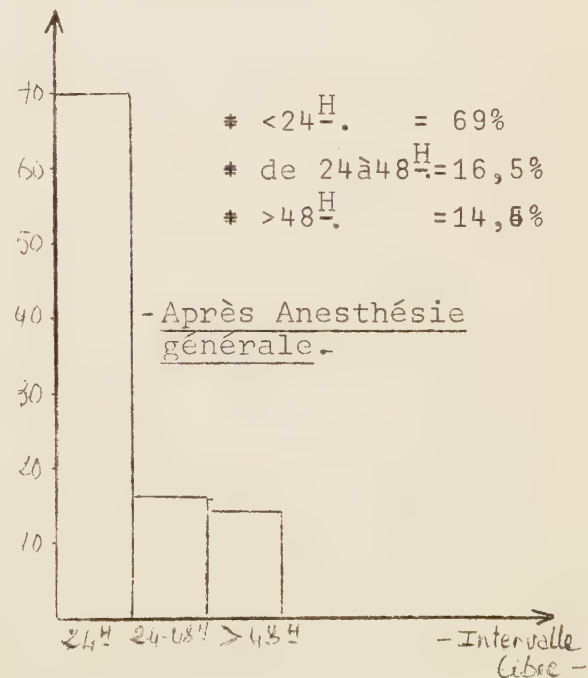
C'est à Hamig, en 1900, que revient le mérite d'avoir reconnu l'existence pratiquement constante d'un délai entre l'accident responsable du traumatisme et les premiers signes cliniques.

La durée de l'intervalle libre est variable. Dans la majorité des cas (75%), il est inférieur à 48 heures avec un pic de fréquence (50%) entre la 6^e et la 36^e heure. Dans nos observations ce délai varie de 24 à 72 heures. Dans les observations colligées, ce délai est

nombre de cas d'E.G (%)



nombre de cas d'E.G (%)



L'intervalle libre peut être dans les manifestations atypiques plus court et ne pas dépasser quelques heures (il est inférieur à 6 heures dans 1% des cas) ; ou au contraire plus long, pouvant atteindre huit jours (l'observation de Skirving).

Ce temps de latence se trouve raccourci après anesthésie générale. C'est ainsi qu'il est inférieur à 24 heures dans 70% des cas.

Si l'intervalle libre manque, c'est qu'il est masqué par un traumatisme cranien, responsable d'emblée d'un trouble grave de la conscience.

Par contre, il ne semble pas y avoir de corrélation entre la longueur de ce délai et l'importance du traumatisme ni entre cette longueur et l'évolution de l'embolie graisseuse.

Classiquement l'intervalle libre est absolument silencieux. Cependant cette notion reste toute relative, car pendant cette période peuvent apparaître des signes dits prémonitoires qui, sans permettre d'affirmer le diagnostic, laissent prévoir l'apparition d'un syndrome d'embolie graisseuse.

Ces symptômes témoignent d'un dérèglement neurovégétatif progressif.

C'est ainsi que quelques heures après un traumatisme osseux, on se trouve en présence d'un blessé fébrile : la température, est à 38°5-39°, pouvant même dépasser 40° ; elle est remittente ou en plateau. Il n'est pas habituel de voir un malade fébrile dans les heures qui suivent un traumatisme ; le malade devient le plus souvent fébrile au bout de 36 à 48 heures. De tels traumatisés précocement fébriles ne manquent pas d'attirer l'attention, d'autant plus qu'un état tachycardique sans anomalie tensionnelle s'installe conjointement.

Au bout de quelques heures ce blessé, fébrile et tachycardique présente une dyspnée à type de polypnée rapide, stertoreuse, sine-materia. Par ailleurs il est angoissé, agité, parfois obnubilé ou indifférent.

Une symptomatologie semblable est présente chez quatre de nos malades et dans le tiers des observations colligées.

Ce tableau de dérèglement neurovégétatif correspondrait à l'embolisation microscopique de la moelle osseuse, à l'obstruction mécanique des capillaires pulmonaires et aux premières réactions métaboliques secondaires à la dégradation de ces embols lipidiques.

Certains auteurs ont pu mettre en évidence pendant cette période, grâce à des examens systématiques chez tous les traumatisés des membres inférieurs, une baisse de la PaO_2 et des anomalies radiologiques pulmonaires (Bradford et Collins).

Après cet intervalle libre muet ou masqué (par une commotion cérébrale ou une anesthésie générale avec syndrome de non-réveil), le tableau clinique prend alors une dimension majeure ; il est fait de quatre grands synds syndromes : pulmonaire, neurologique, cutané-muqueux et ophtalmoscopique. L'association de ces manifestations est pratiquement pathognomonique et le diagnostic peut être porté par le seul examen clinique.

Le tableau clinique est, en fait, le plus souvent incomplet posant des problèmes de méconnaissance ou même de confusion de l'embolie graisseuse vis-à-vis d'autres affections.

Dans toutes nos observations, le tableau clinique est complet.

Dans les cas colligés : — 59 fois, le tableau est complet (40% de cas) ;

— 82 fois, le tableau est incomplet 60% des cas) :

- { dans 43% des cas, manque le syndrome pulmonaire ;
- { dans 10% des cas, man que le syndrome neurologique ;
- { dans 47% des cas, manque le syndrome cutané.

* Les manifestations neurologiques.

Les signes neurologiques ouvrent la scène dans près de la moitié des cas et dans trois de nos observations, précédant ainsi les autres manifestations. Paradoxalement, ils peuvent évoluer indépendamment de tout état asphyxique (27% des cas) ou même être absents du tableau clinique (10% des cas).

Les manifestations neurologiques se présentent sous forme d'un syndrome neuropsychiatrique, de caractère très polymorphe, excluant en général tout symptôme de lésion cérébrale en foyer ; il peut se traduire par deux ordres de signes d'inégale importance :

- l'essentiel est représenté par des troubles de la conscience aboutissant au coma dans 85% des cas. Il est souvent précédé d'une période d'invasion très brève caractérisée par de l'angoisse, de l'agitation, du délire, ou de la désorientation, de la confusion suivie de torpeur progressive (40% des cas).

La profondeur du coma est variable : léger, vigilant ou réactif il se dissipera en quelques jours ; profond ou aréactif, son pronostic est sévère et souvent fatal.

- Les symptômes neurologiques d'accompagnement sont présents seulement dans 20% des cas. Ils sont habituellement pauvres et non focalisés :

- . troubles du tonus à type de rigidité de décérébration (30%) ;
- . troubles des réflexes (30%) à type d'hyperréflexivité ;
- . troubles irritatifs sous forme de convulsions (10%) ;
- . troubles déficitaires (12%), marqués le plus souvent par une hémiplégie ou une paralysie des nerfs crâniens ; les troubles sphinctériens sont bien plus rares.

La rareté de ces syndromes semble s'expliquer par l'extrême diffusion des lésions au niveau du cerveau.

Plus que par leur caractère séméologique, c'est la variabilité des signes qui caractérise l'embolie graisseuse cérébrale.

L'électroencéphalogramme enregistre, non pas des signes de souffrance cérébrale localisée ou majeure, mais plutôt une activité électrique diffuse et ralentie (2 à 5 cycles/sec.), symétrique, témoin d'une atteinte du système d'éveil. L'E.E.G traduit en définitive un trouble de la vigilance.

Les formes neurologiques pures furent signalées par Godlée et Williams en 1911. L'absence de signes respiratoires caractérise ces formes souvent "pseudo-chirurgicales" mais elles comportent habituellement de la fièvre et de la tachycardie. Leur sévérité est variable, fonction de la profondeur du coma.

L'évolution des manifestations neurologiques dépend beaucoup de la gravité du tableau clinique. Elle est favorable dans 75% des cas colligés comportant un tableau neurologique : elle est marquée par une amélioration des troubles de la conscience en une semaine généralement, les manifestations neurologiques persistant plus longtemps. Les séquelles, présentes dans 5% des cas, sont généralement d'ordre psychiatrique à type d'instabilité, d'insomnie, de céphalées, de troubles du comportement. Elles se rapprochent du syndrome subjectif des traumatisés du crâne. Parfois, l'état mental plus perturbé aboutit au tableau de démence organique (un cas cité par Feuillette). Les décès par trouble de la conscience sont notés dans 10% des cas.

Les difficultés cliniques du diagnostic sont maximales s'il a été retenu d'emblée un traumatisme crânien (26% des cas), s'il existe des signes neurologiques en foyer, si on se trouve devant une forme essentiellement neurologique.

Ce sont essentiellement les complications cranio-encéphaliques d'ordre traumatique qui sont susceptibles de faire errer dangereusement le diagnostic :

- les épanchements hémorragiques intracrâniens représentent l'urgence diagnostique où la décision neurochirurgicale doit intervenir rapidement. Il s'agit surtout du problème de l'hématome extra-dural et de l'hématome sous-dural aigu, plus que celui de l'hémorragie méningée diffuse . Certains éléments sont en faveur du diagnostic d'embolie graisseuse :

- l'absence de traumatisme crânien initial patent ;
- l'absence d'aggravation rapide des troubles de la conscience : à l'inverse de l'hématome intra-crânien au cours duquel le coma s'approfondit souvent de façon considérable, l'embolie graisseuse se traduit habituellement par un coma plus réactif, contrastant avec l'intensité des signes neurovégétatifs ;
- l'absence habituelle de signes en foyers ;
- l'existence d'une tachycardie élevée qui concorde mal avec une hypertension intracrânienne ;
- une activité électrique cérébrale symétrique, diffuse, sans souffrance majeure, avec bonne réactivité ;
- l'existence éventuelle de signes précoces au fond d'oeil ;
- l'absence de modifications du réseau vasculaire à l'angiographie cérébrale, en dernier recours.

- Les complications non hémorragiques des traumatismes crâniens : l'oedème cérébral post-traumatique du 2ème - 3ème jour (Lazorthes) : le diagnostic est facilité par l'existence d'une bradycardie et par l'examen du fond d'oeil qui montre un discret oedème bilatéral.

* Les manifestations pulmonaires.

Le syndrome respiratoire précède classiquement les signes d'atteinte des autres organes. En réalité, ce fait est inconstant car retrouvé dans deux de nos cinq observations et seulement dans 27% des cas colligés. Par ailleurs, ce syndrome peut être isolé (30% des cas) ou même être absent (25% des cas).

La première manifestation est une dyspnée, constante (80% des cas), à type de polypnée, accompagnée d'angoisse et d'agitation. La fréquence respiratoire peut atteindre, parfois, des chiffres très élevés. Elle s'accompagne d'une cyanose des lèvres et des extrémités dans la moitié des cas. Ces signes évoluent dans le sens d'une véritable détresse respiratoire.

En l'absence de complications, il n'y a pas d'expectoration. Paradoxalement l'examen physique pulmonaire est très pauvre : l'absence d'encombrement trachéobronchique surprend chez ces malades asphyxiés. Parfois sont retrouvés des rales crépitants ou bronchiques (20% des cas) diffus, dont l'intensité n'est nullement en rapport avec la gravité du tableau clinique fonctionnel.

Que montre la radiographie pulmonaire? quelquefois rien encore, parfois déjà des plages pulmonaires envahies par des opacités floues et floconneuses micronodulaires ou macronodulaires disséminées, bilatérales prédominant aux hiles, mais à distribution hilifuge bronchovasculaire. Ceci réalise un aspect en "ailes de papillon" ou au maximum l'aspect classique en "tempête de neige", ou même des poumons entièrement "blancs".

L'importance des lésions radiologiques est d'autant plus surprenante que la clinique est presque toujours muette tandis que le malade s'asphyxie. Par ailleurs la radiographie pulmonaire est d'un intérêt diagnostique certain, car les images observées ne correspondent pas aux images des lésions pulmonaires traumatiques.

L'étude des gaz du sang montre une baisse considérable de la PaO_2 et la SaO_2 traduisant un trouble grave de l'hématose. Il est dû à l'existence d'effets shunt (zones ventilées et non perfusées) et d'anomalies de la diffusion du type bloc alvéolo-capillaire aigu (par oedème de la paroi alvéolaire et par modification du surfactan pulmonaire).

Dans les cas favorables (nos 5 observations et 70% des observations colligées) l'évolution s'oriente vers une amélioration progressive de l'état respiratoire. En quelques jours, le nettoyage radiologique s'amorce et le cliché devient normal au bout de deux à trois semaines, sans laisser de trace. Il y a restitution ad-integrum du parenchymepulmonaire.

L'évolution peut se faire vers la gravité (30% des cas) : soit en raison des lésions associées (E.G. cérébrale) soit parce que l'importance des lésions pulmonaires-mêmes est telle que, même sous oxygène pur, il est impossible d'assurer des échanges gazeux convenables.

Dans de tels cas, l'électrocardiogramme enregistre un aspect S_1Q_3 de coeur pulmonaire aigu, témoin d'une ischémie du myocarde et d'une défaillance cardiaque droite.

Même dans les cas évoluant favorablement, il faut toujours craindre une récurrence au moment d'une intervention orthopédique (Pouyanne).

Le diagnostic peut être difficile dans certaines circonstances, notamment devant une "forme à prédominance pulmonaire" : l'association dyspnée-cyanose-tachycardie-aspect S_{1Q_3} peuvent en imposer pour une embolie crurale grave. (Observ. 1) Une détresse respiratoire associée à un état hyperpyrétique peut orienter vers une complication infectieuse, notamment une bronchopneumonie. (Observation de Poilleux et Evrard). En cas de traumatisme thoracoabdominal, l'anémie habituelle accroît encore les difficultés : elle fait discuter un hémithorax ; l'existence d'un état de choc associé peut même forcer le chirurgien à vérifier la cavité abdominale (observation 1).

* Les manifestations cutanéo-muqueuses.

Faisant très souvent évoquer le diagnostic, le syndrome cutanéo-muqueux décrit dès 1918 par Flournoy, succède aux manifestations neurologiques et pulmonaires. Il est fréquemment retrouvé : présent dans nos 5 observations et dans 73% des observations colligées.

Dans 6,5% des cas, ce syndrome ouvre la scène clinique.

Il est représenté par un purpura pétéchiol, rouge-rosé, très fin, d'abondance variable et de topographie très suggestive :

- cutanée (56% des cas) au niveau des régions cervicale, scapulaire, préthoracique ; il peut s'étendre à l'abdomen et à la racine des membres inférieurs (observation 5.)

- Conjonctivale (44% des cas), à condition de rechercher les pétéchiees soigneusement, en éversant la paupière inférieure.

Ces éléments pétéchiaux persistent quatre à sept jours en moyenne ; ils sont parfois fugaces ; d'autre fois, plusieurs éruptions se succèdent chez le même malade (c'est la forme itérative de Scarcella).

Quoi qu'il en soit, ce purpura post-traumatique a une énorme valeur diagnostique.

Sevitt a étudié ces éléments par biopsie cutanée et a montré qu'il s'agissait d'hémorragies secondaires à des obstructions des capillaires dermiques par des embols de graisse.

* Les manifestations ophtalmoscopiques.

L'examen du fond d'oeil constitue le quatrième élément fondamental du tableau clinique. Il permet de dépister les manifestations sous un aspect caractéristique d'oedème maculaire, de taches blanches et d'hémorragies au pôle postérieur. Ces signes sont très souvent retardés par rapport aux signes d'atteinte des autres organes et doivent être recherchés de parti-pris car elles n'ont pas d'expression clinique.

Chronologiquement on voit apparaître d'abord un oedème de la macule prépondérant dans la région fovéolaire, puis des placards blanchâtres ou jaunes-pâles cotonneux (cotton-wool spots des auteurs anglo-saxons) superficiels, plus ou moins nombreux, siégeant souvent au niveau d'une fourche vasculaire. L'angiographie en fluorescence montre des zones ischémiques, consécutives à l'embolisation capillaire qui entraîne une "dégénérescence variqueuse" des gaines de myéline.

Les hémorragies rétiniennes surviennent habituellement plus tard, sous forme d'un piqueté hémorragique ou de véritables "flaques" ou "éclaboussures".

La juxtaposition de ces différentes lésions donne des images variées:

- . hémorragie à centre blanc réalisant l'aspect en "cocarde";
- . plages cotonneuses entourant en "pétales" un foyer hémorragique ;
- . aspect en "tranche de soucisson de Lyon" lorsque ces images

sont nombreuses.

Dans nos observations, trois malades ont présenté des anomalies ophtalmoscopiques: deux fois des hémorragies, une fois des exsudats blanchâtres ; dans un autre cas, le fond d'oeil était normal au 3^o jour.

Dans les observations colligées, les lésions exsudatives sont deux fois plus fréquentes que les hémorragies.

Il semble que l'apparition d'hémorragies profuses, disséminées aux deux champs rétinienens puisse faire présager la survenue de complications de type thrombohémorragique et le virage métabolique et cytotoxique de la maladie embolique (Lazorthes et Coll.). Au contraire, en cas d'amélioration le nettoyage du fond d'oeil et du rash pétéchiail est parallèle à l'atténuation du syndrome neurorespiratoire.

Il est à noter que, quelle que soit la gravité des lésions ophtalmoscopiques, celles-ci ne s'accompagnent d'aucun signe fonctionnel et disparaissent en 10 à 15 jours, sans laisser de traces.

La coexistence de taches cotonneuses et d'hémorragies est pratiquement pathognomonique pour la majorité des auteurs (Béchac).

Parfois le fond d'oeil est difficile à interpréter. Ainsi :

— devant des lésions purement hémorragiques, se posera le problème des lésions rétinienens observées au cours des hémorragies méningées ; mais elles sont alors disposées de façon particulière, volontiers autour de la papille ;

— devant un oedème maculaire associé aux taches cotonneuses se discutera le diagnostic des rétinopathies post-traumatiques. Moins le syndrome contusif du pôle postérieur de Berlin au cours duquel la lésion est unilatérale du côté du traumatisme orbitaire, que l'angiopathie post-traumatique de Purtscher. Elle succède directement à un écrasement thoracique. Elle est marquée par un trouble visuel important tandis que le fond d'oeil montre des lésions oedémateuses, des taches blanchâtres et des hémorragies péripapillaires.

L'identification nosologique du syndrome de Purtscher est délicate, d'autant que, pour certains auteurs, il serait la conséquence d'une embolisation graisseuse !

Le syndrome biologique.

Au cours de l'embolie graisseuse, maladie métabolique-type, le bilan biologique devrait, en principe, apporter des arguments diagnostiques décisifs. En réalité, il n'existe pas de critère fidèle et absolu en faveur de l'embolie graisseuse. On dispose d'un faisceau d'examen biologiques qui ne permettent souvent que de confirmer un diagnostic évoqué cliniquement.

A.- Les perturbations lipidiques.

Sont d'interprétation difficile et discutée.

1/- De grandes controverses marquent l'étude de la lipémie. Certains auteurs (Riedel) signalent une hyperlipémie franche, tandis que d'autres retrouvent un taux normal chez des sujets morts indiscutablement d'embolie graisseuse. Watson-Jones estime ce dosage sans valeur car extrêmement variable d'un malade à l'autre et surtout très fluctuant chez le même malade.

Dosée chez un seul de nos malades la lipémie était normale.

Dans les observations colligées, la lipémie dosée 46 fois, s'est révélée = - diminuée dans 75% des cas ($\approx 4g/l$)

- augmentée dans 12,5% des cas ($\approx 8g/l$)

- normale dans 12,5% des cas.

Selon Castaing, l'hypolipémie persisterait plusieurs jours et traduirait l'exclusion progressive des lipides normalement en suspension dans le plasma.

A l'opposé, une hyperlipémie modérée serait sans valeur car fréquemment rencontrée en l'absence de tout syndrome d'embolie graisseuse.

2/- L'analyse des différentes fractions lipidiques plasmatiques donne des résultats discordants.

Le lipidogramme demandé pour deux de nos malades s'est avéré perturbé dans un cas avec, dès le 2^e jour de la maladie, une chute de la fraction β (cholestérol) et une élévation de la fraction α (phospholipides) ; ces taux se sont normalisés vers le huitième jour. Dans les observations colligées la cholestérolémie est abaissée dans 75% des cas (avec une valeur moyenne de 0,90g/l) ; par contre l'hypercholestérolémie n'est jamais constatée.

La baisse du taux de cholestérol, fréquente et lente à se réparer est un argument de très grande valeur en faveur du diagnostic d'embolie graisseuse, car aucune autre affection ne donne des taux aussi bas chez le sujet jeune.

Les triglycérides et les phospholipides sont à des valeurs toujours diminuées. Les acides gras libres n'ont pas été dosés.

Pouyanne, à la suite d'études biochimiques pratiquées sur trois groupes de traumatisés (malades présentant une embolie graisseuse clinique, malades fracturés et choqués, malades fracturés traités par enclouage centromédullaire), signale une baisse du taux des différentes fractions lipidiques plasmatiques dans les trois séries de malades. Il conclut que "de telles variations permettent d'éclairer d'un jour nouveau la pathogénie des embolies graisseuses, où s'intriquent des perturbations liées d'une part au choc traumatique, d'autre part à l'agression purement mécanique de la substance osseuse".

3/- Adler pense que le dosage de la lipase sérique a une valeur diagnostique et pronostique dans la période secondaire du choc (au cours de laquelle s'hydrolysent les acides gras) ; Peltier et Kronke partagent cette idée lorsque la lipasémie est élevée.

Ross, quant à lui, considère ce dosage sans intérêt. L'étude de la lipase plasmatique demeure controversée du fait de l'incertitude de nos connaissances au sujet de la signification de l'apparition de cette activité lipasique.

4/- Mis à part quelques acides gras libres, il n'y a pas, dans les conditions normales, de lipides dans les urines. La découverte d'une lipurie à plusieurs examens successifs est un bon signe en faveur du diagnostic d'embolie graisseuse (sous réserve que les prélèvements soient faits avec une sonde non lubrifiée et recueillis dans un bocal non souillé.). Mais la lipurie est un symptôme inconstant et capricieux : l'élimination urinaire de gouttelettes graisseuses par le rein est un phénomène discontinu qui se fait "au hasard des effractions glomérulaires".

La lipurie est présente chez deux de nos malades ; dans les observations colligées, les chiffres de la lipurie varient de 0,03g/l à 7g/l avec une valeur moyenne de l'ordre de 0,3g/l.

5/- Les lipides ont été recherchés dans la salive et le liquide céphalo-rachidien ; mais leur présence est sans spécificité.

B.- Les perturbations hématologiques.

Ont actuellement un regain d'intérêt, tant par leur fréquence que par leur rapport avec la physiopathologie de la maladie.

1/- L'anémie est constante ; sa fréquence déjà notée par de nombreux auteurs conduit, en 1939, Harris, Perrett et Mac Laghlin à faire de l'anémie un signe classique de l'embolie graisseuse. Elle est retrouvée dans nos cinq observations et dans la totalité des cas colligés.

Il s'agit d'une anémie modérée, normochrome qui se développe progressivement en une semaine et se répare plus lentement.

Quelles peuvent en être les causes? Classiquement on l'attribuait aux pertes sanguines, dues aux hématomes des foyers de fractures, aux saignements ou à l'œdème hémorragique pulmonaire. Toutefois la spoliation sanguine ne semble pas pouvoir expliquer complètement cette anémie.

De nombreux auteurs ont signalés une élévation de la bilirubinémie indirecte et une hyperréticulocytose, troubles qui font évoquer la possibilité d'un mécanisme hémolytique aigu, on sulaigu. Jeannet et Hassig les premiers ont soulevé l'hypothèse d'une action des produits de dégradation des lipides dans le mécanisme de l'hémolyse. Ils insistent sur l'action des lysolécithines au niveau de la membrane des hématies. Le rôle hémolytique de ces corps serait fonction du rapport des lysophosphatides et des phospholipides.

Un enzyme, la phosphatidase A, jouerait un rôle fondamental dans ce mécanisme en dégradant les phospholipides des membranes érythrocytaires. Son action hémolytique était connue de longue date (pouvoir hémolytique des venins de serpents.). En conclusion, toute élévation du rapport lysophosphatides/phosphatides crée un état d'hyperhémolyse.

2/- Les troubles de la coagulation.

Sont difficilement interprétables. Furent entrevus par Sessner et Schutterlè qui signalent, au cours de l'embolie graisseuse expérimentale provoquée par l'injection d'huile d'olive, des lésions hémorragiques pulmonaires suivies d'une coagulation intravasculaire disséminée. En clinique, Castaing insiste sur la fréquence du syndrome thrombo-hémorragique, qui est difficile à apprécier car il peut rester biologique ou n'être qu'une découverte histologique (Saldeen).

Typiquement il existe une fibrinopénie sans fibrinolyse associée à une thrombopénie. Les facteurs V et VIII sont très bas. Les temps de coagulation, de saignement, de Howell, de Quick et de thrombine sont augmentés. Cette diathèse hémorragique peut évoluer rapidement vers la mort ou guérir avec ou sans phénomènes de microthromboses capillaires résiduels. Chez deux de nos malade le taux de fibrinogène est à des valeurs extrêmes : 1,6g/l. dans un cas, 11g/l. dans l'autre ; mais le syndrome thrombo-hémorragique n'a pas été mis en évidence. Dans les observations colligées, le syndrome thrombo-hémorragique est retrouvé dans 5% des cas, marqué essentiellement par une chute du taux de fibrinogène.

On savait depuis longtemps que les lipides jouent un rôle important, dans les conditions normales, au cours des premières phases de la coagulation. Mais de plus, au cours des vingt dernières années, de nombreux auteurs ont admis que l'hyperlipémie est susceptible d'affecter également les mécanismes de la coagulation et ceux de la fibrinolyse, en favorisant les premiers et en inhibant les seconds. Ainsi "prend corps l'hypothèse d'une relation étroite entre l'augmentation passagère et durable du taux des lipides plasmatiques ou de leurs produits de dégradation et la maladie thrombo-hémorragique" (Bouvier, 1965).

C.- Les autres perturbations.

1/. Kaulbach et Amstutz notent fréquemment des signes urinaires à type d'albuminurie, d'hématurie, de cylindrurie granuleuse, lorsqu'ils sont recherchés de parti pris. L'installation d'une insuffisance rénale est retrouvée dans 3% des cas d'embolie graisseuse colligés.

La découverte de globules graisseux au niveau des glomérules serait fréquente. Sevitt en fait un critère diagnostique indiscutable et préconise dans ce but la fonction biopsie du rein.

2/- Lindscheid et Dines signalent souvent un taux de calcium abaissé ($\approx$ 60-70 mg/l.)

- Evolution -

L'embolie graisseuse clinique doit être considérée comme une complication grave des traumatismes. L'évolution est fatale dans 40% des cas. La guérison sans séquelle n'est retrouvée que dans 56,5% des cas, avec séquelles dans 3,5%.

Evolution mortelle

L'évolution mortelle reste malheureusement fréquente, rencontrée dans près de la moitié des cas. Elle peut se faire en quelques heures : le malade meurt dans un tableau, d'asphyxie impossible à juguler, même par l'oxygénothérapie à 100%. Ce sont les formes suraigues ou formes "fulminantes", retrouvées chez 30% des malades décédés. Le plus souvent (70% des cas) l'évolution se fait en quelques jours, dans un tableau d'anoxie et de gros troubles neurovégétatifs. Parfois le malade meurt plusieurs mois après le début de la maladie, des suites d'un coma prolongé compliqué.

Existe-t-il une relation entre l'évolution mortelle par embolie graisseuse et les diverses formes cliniques de cette affection?

- l'E.G. à manifestations hémolytiques évolue vers une issue fatale dans 87% des cas.
- l'E.G. à forme complète = 45% de décès
- l'E.G. à manifestations renales = 33% de décès
- l'E.G. à forme neurologique = 29% de décès
- l'E.G. à forme pulmonaire = 12% de décès
- l'E.G. à forme cutanéomuqueuse n'évolue jamais vers la mort.

Existe-t-il une corrélation entre l'évolution mortelle par phénomène d'embolie graisseuse et certains facteurs fréquemment associés à cette affection?

- en cas d'état de choc = le décès est retrouvé dans 45% des cas
- en cas d'anesthésie générale = " " 44% " "
- en cas de polytraumatisme = " " 40% " "

La mortalité globale étant de 40% environ, il ne semble pas y avoir de relation entre cette évolution fatale et ces divers facteurs associés.

* Guerison sans séquelle.

C'est le cas des embolies graisseuses à manifestations neurorespiratoires modérées. La guérison est obtenue généralement en une dizaine de jours, marquée par la récupération d'une SaO_2 normale, par un retour du niveau de conscience et par la régression des manifestations neurologiques. Cependant la persistance d'un coma prolongé n'est pas exceptionnelle.

* Guerison avec séquelles.

Au fur et à mesure que l'on étudie cette affection, les séquelles paraissent moins rares.

Il s'agit essentiellement de désordres psychiques : céphalées, insomnie, bradypsychie, confusion mentale, exaltation maniaque. Lazorthes rapporte même un cas de démence organique. Les troubles neurologiques sont rares : aphasie, ataxie, épilepsie, paralysie faciale, hémiparésie.

Il n'existe pas de séquelles pulmonaires ou oculaires. Quelques perturbations rénales à type de protéinurie prolongée ont été rapportées. Par contre des séquelles orthopédiques sont souvent signalées en raison des difficultés thérapeutiques imposées par cette affection et de la prolongation du coma aboutissant à la constitution d'ostéomes neurogènes.

- Evolution de l'E.G. en fonction de ses formes cliniques.

	Evolution mortelle	Guérison sans sequelles	Guérison avec sequelles
Forme complète	45%	50%	5%
Forme neurologique	29%	67%	4%
Forme Pulmonaire	12%	88%	0
Forme cutanéomuqueuse	0	100%	0
Forme à manifestations hémolytiques	87,5%	12,5%	0
Forme à manifestations rénales.	33%	67%	0

Formes cliniques et problèmes diagnostiques

Le tableau clinique de l'embolie graisseuse, qui vient d'être décrit, synthétise et schématise la personnalité de la maladie. Il n'est cependant pas une pure forme didactique puisqu'on le rencontre dans 60% des cas. Le diagnostic est alors assez rapidement porté. La multiplicité des travaux récents a désormais bien fixé dans l'esprit du chirurgien cette complication de la pathologie traumatique.

La nature des observations publiées permet en outre d'individualiser des formes cliniques dans lesquelles une des manifestations est prédominante et oriente vers une complication viscérale traumatique éléctive.

Formes neurologiques.

Les manifestations neurologiques ouvrent habituellement la scène clinique de l'embolie graisseuse, puis elles s'intègrent dans le reste de la symptomatologie.

Dans 27% des cas elles représentent la seule manifestation de la maladie. On conçoit alors les difficultés du diagnostic devant un tableau clinique associant le traumatisme, l'intervalle libre, l'apparition de manifestations neurologiques.

En cas de souffrance cérébrale diffuse (85% des cas) le traitement reste symptomatique quelle que soit l'étiologie envisagée.

En cas de signes de localisation neurologique (15%), l'artériographie sera le seul moyen d'éliminer un processus hémorragique intracranien expansif.

On surveillera avec soins l'apparition, même fruste, des autres signes cliniques de la maladie. On conçoit que ces formes cliniques neurologiques de l'embolie graisseuse soient habituellement adressées dans les services de neuro-traumatologie.

* Formes pulmonaire.

Le tableau de détresse respiratoire domine la scène dans 8% des cas. La notion de traumatisme, d'intervalle libre de dyspnée avec cyanose, de douleurs thoraciques, les modifications de l'électrocardiogramme ont imposé souvent l'hypothèse d'une embolie pulmonaire.

C'est la radiographie pulmonaire au lit du malade qui permet de redresser le diagnostic. Elle n'est malheureusement pas toujours possible (immobilisation plâtrée du membre supérieur). L'image en "tempête de neige" est particulièrement évocatrice. Mais elle n'est pas d'emblée si caractéristique ; il faudra savoir répéter les clichés toutes les douze heures.

Pour Sevitt il existe fréquemment une image pulmonaire anormale chez les traumatisés des membres inférieurs en dehors de toute lésion pulmonaire. Il l'explique par l'existence d'un phénomène d'embolisation graisseuse infraclinique.

* Formes à manifestations hémolytiques.

L'hémolyse et sa conséquence, l'anémie, sont au premier plan dans 7,5% des cas. Notre première observation en est l'illustration. L'examineur découvre un malade anémique, tachycardique et en collapsus cardiovasculaire avant de découvrir l'hémolyse. C'est le tableau du choc par hémorragie interne qui s'impose d'emblée : certains malades, comme le notre, ont subi une laparotomie exploratrice avant que le tableau de l'embolie graisseuse ne se complète.

Cette forme hémolytique de l'embolie graisseuse doit désormais être discutée chez les traumatisés avant de conclure en hâte à une hémorragie interne en deux temps. Il est bien certain que l'anesthésie et les manipulations qu'entraînent une intervention chirurgicale sont de nature à accroître la gravité de l'embolie graisseuse.

* Formes rénales.

Les hématuries sont fréquentes au cours de l'embolie graisseuse. Généralement elles ne sont pas les premières manifestations et n'apparaissent qu'au bout de 48 heures.

Parfois, la souffrance rénale prend un caractère massif sous forme de glomérulo-néphrite aiguë (7% des cas), pouvant aboutir à l'anurie.

Les lésions les plus évidentes sont représentées par l'accumulation de globules graisseux, de thromboses fibrineuses et de sludge entraînant, soit un arrêt de la filtration glomérulaire soit une ischémie tubulaire en aval (Kaulbach). Sevvitt a proposé la ponction-biopsie du rein pour reconnaître ces formes rénales.

* Formes cutanéomuqueuses.

Signalées par Scarcella, ces formes itératives, rares (5% des cas d'embolie graisseuses) sont caractérisées par l'apparition de plusieurs vagues successives de purpura pété-
chial. Tout polytraumatisé présentant des pété-
chies doit immédiatement faire évoquer le diagnostic d'embolie graisseuse.

* Formes digestives.

Sont représentées par des lésions ulcéreuses de type hémorragique. Ces formes sont rarissimes (1,5% des cas d'E.G). Teare et Bowen rapportent trois observations anatomo-cliniques d'embolie graisseuse post-traumatique marquées par des ulcérations gastro-intestinales, rappelant celles qui compliquent les brûlures graves et les lésions du système nerveux central. Les globules graisseux n'existaient pas au niveau de la paroi gastroduodénale, mais étaient nombreux au niveau des capillaires de l'hypothalamus.

Le déterminisme de ces formes monosymptomatiques n'est pas connu. Elles apparaissent comme dûes à la concentration sur un viscère particulier d'un processus habituellement diffus.

A l'opposé de ces formes à symptomatologie clinique deux autres aspects de l'embolie graisseuse méritent d'être mentionnés.

* Les formes asymptomatiques.

Depuis que la symptomatologie de l'embolie graisseuse est mieux connue, les formes discrètes ne sont plus exceptionnelles, si l'on y pense systématiquement dans les jours qui suivent toute fracture. En cinq années, Pouyanne en recueille 34 cas. Parfois le blessé présente des accès de céphalées et d'agitation ; parfois une cyanose des lèvres et des extrémités ; parfois quelques éléments pétéchiâux à la racine des membres supérieurs.

La prise régulière du pouls et de la température, l'apparition d'angoisse et d'agitation, la constatation de difficultés respiratoires devraient orienter le diagnostic en faveur d'une embolie graisseuse chez tout traumatisé des membres inférieurs. Dans ce contexte, l'examen du fond d'oeil est d'un intérêt capital.

Les formes foudroyantes.

Elles se manifestent après un intervalle libre parfois bref. Les blessé meurt en deux à trois jours dans un tableau :

- asphyxique avec O.A.P. parfois associé,
- de coma dépassé ou de crises de décérébration,
- ou de collapsus incontrôlable.

La mort apparue quelques jours après un traumatisme osseux pose alors un problème médico-légal, car il y a une grande disproportion entre le pronostic vital de l'embolie graisseuse et le pronostic uniquement fonctionnel de la fracture. Est ce que les moyens de prévention ont été convenablement respectés. Une intervention chirurgicale trop longue peut-elle être mise en cause chez un blessé choqué?

Le médecin-légiste, dont la tâche dans de telles circonstances est très difficile, devra étudier soigneusement le dossier médical et s'attacher à savoir si tous les moyens de prévention de cette complication ont été respectés.

=====00000=====

L'étude anatomo-pathologique de la maladie-embolie graisseuse a permis de constater qu'il ne s'agit pas d'une simple migration de fragments graisseux vers les poumons, mais d'une diffusion à tous les viscères de l'organisme.

La lésion-type est faite de deux éléments :

- l'embol graisseux,
- les lésions secondaires périphériques faites d'ischémie localisée et d'hémorragies par diapédèse.

Ces deux éléments associés sont des critères indispensables pour le diagnostic anatomo-pathologique de l'embolie graisseuse. En effet, la présence de gouttelettes graisseuses capillaires après fractures est très fréquente. Au minimum 80% des traumatismes osseux, s'accompagnent de ce phénomène.

* Les embols.

Sont de deux types :

- lipidiques : fait d'amas lipidiques acellulaires, moulant souvent les bifurcations vasculaires ;

- fibrineux : signalés par Serk-Hansens et Cammermeyer.

Ils siègent dans les petits capillaires mais parfois également au niveau de troncs artériels plus importants. Ils sont inconstants et seraient secondaires à la libération de thrombo-plastines tissulaires (Woolf). C'est un argument en faveur de la théorie rattachant l'embolie graisseuse à une coagulation intravasculaire disséminée. (Bergentz).

L'étude anatomo-pathologique de la maladie-embolie graisseuse a permis de constater qu'il ne s'agit pas d'une simple migration de fragments graisseux vers les poumons, mais d'une diffusion à tous les viscères de l'organisme.

La lésion-type est faite de deux éléments :

- l'embol graisseux,
- les lésions secondaires périphériques faites d'ischémie localisée et d'hémorragies par diapédèse.

Ces deux éléments associés sont des critères indispensables pour le diagnostic anatomo-pathologique de l'embolie graisseuse. En effet, la présence de gouttelettes graisseuses capillaires après fractures est très fréquente. Au minimum 80% des traumatismes osseux, s'accompagnent de ce phénomène.

* Les embols.

Sont de deux types :

- lipidiques : fait d'amas lipidiques acellulaires, moulant souvent les bifurcations vasculaires ;
- fibrineux : signalés par Serk-Hansens et Cammermeyer.

Ils siègent dans les petits capillaires mais parfois également au niveau de troncs artériels plus importants. Ils sont inconstants et seraient secondaires à la libération de thrombo-plastines tissulaires (Woolf). C'est un argument en faveur de la théorie rattachant l'embolie graisseuse à une coagulation intravasculaire disséminée. (Bergentz).

* Les lésions périphériques.

- 55 -

A/- Le Cerveau.

L'atteinte cérébrale est de loin la plus intéressante.

- L'examen macroscopique est déjà très évocateur :

l'anomalie majeure est constituée d'un piqueté hémorragique parsemant la substance blanche. La prédominance des lésions au niveau du bourrelet du corps calleux a été signalée par plusieurs auteurs (Grienfield, Zander et Richon). Parfois les petites zones hémorragiques peuvent confluer pour réaliser des foyers de 0,5 à 1cm de diamètre (Sevitt, 1962).

- Les lésions microscopiques, habituellement stéréotypées, permettent d'affirmer le diagnostic. Les colorations cellulaires mettent en évidence des zones ischémiques bien limitées, centrées par des hématies conglomérées. Parfois il s'agit d'un aspect ischémique isolé, ou encore de globules rouges disposés en anneaux concentriques autour de la zone ischémique.

Dans un stade suivant, les éléments microgliaux envahissent la zone lésionnelle.

Ces stades différents retrouvés sur la même préparation témoignent de poussées successives (Fromm).

Sur les préparations myéliniques, les zones lésionnelles ont souvent des limites nettes : à leur intérieur, les gaines présentent des signes d'altération grave ou ont complètement disparu. Dans les lésions de la substance grise, les neurones présentent des signes majeurs d'ischémie.

Des variantes ne sont pas exceptionnelles : parfois les altérations ischémiques sont nettement prédominantes, certains auteurs ont pu observer des lésions aussi importantes dans la substance grise, au niveau de la corne d'Ammon et du noyau dentelé (plus exposés du fait de la pauvreté de leurs anastomoses circulatoires, Messen).

Mais le tableau anatomique caractéristique montre l'association d'un piqueté hémorragique de la substance blanche à la présence de foyers ischémiques et hémorragiques centrés par des embols graisseux occupant la lumière des capillaires.

Blackwood explique la prédominance des lésions dans la substance blanche par la moins grande densité du réseau capillaire à leur niveau qu'au niveau des structures grises où les nombreuses anastomoses permettent de faciles suppléances.

B/ Les poumons.

Les lésions anatomiques sont quasi-constantes.

- L'examen macroscopique montre des poumons fermes, alourdis, hémorragiques, congestifs avec des territoires nécrotiques. On observe des infarctus hémorragiques, des zones d'emphysème, une exsudation plasmatique et érythrocytaire dans les alvéoles, un alvéolite hémorragique ; les septas sont épaissis et congestifs.

- L'examen microscopique met en évidence un lit capillaire congestif, un oedème alvéolaire hémorragique. Les alvéoles sont encombrées d'une substance éosinophile riche en graisses qui, parfois, se plaque contre les parois alvéolaires et réalise un aspect de membrane hyaline. Par ailleurs, il existe une perte totale de l'aération pulmonaire. Kapançi a noté dans quelques cas d'évolution prolongée ou itérative, une énorme hyperplasie des septas alvéolaires.

C/ Les reins.

La lésion caractéristique est l'existence dans les capillaires glomérulaires d'embols graisseux colorables par le soudan, apparaissant comme de petites vacuoles circulaires dans les anses flocculaires. Certains auteurs signalent, en outre, des thromboses glomérulaires, les dépôts de fibrine étant contigus aux embols graisseux (Cammermeyer, Waaler). Kaulbach insiste sur l'existence, en plus des lésions glomérulaires, d'une surcharge lipidique considérable et d'une dégénérescence des épithéliums (1963). Fabre nie toute altération du système tubulaire (Nancy, 1970).

D/ Les autres Organes.

- 57 -

Sevitt signale l'intérêt de la biopsie des pétéchies cutanées : elle permet de mettre en évidence des gouttelettes de graisses et des hémorragies cutanées. Ces mêmes lésions sont retrouvées au niveau de tous les organes. Ceci confirme la diffusion du phénomène d'embolisation graisseuse à tous les viscères.

-----0000-----

Afin d'analyser le rôle possible joué par les lipides de quelque nature ou provenance que ce soit dans la génèse de l'embolie graisseuse, il nous paraît indispensable de rappeler les grandes lignes du métabolisme des graisses dans l'organisme.

La forme, la qualité et la quantité des lipides qui circulent dans le plasma constituent, dans l'état actuel de nos connaissances, un problème extrêmement complexe. Non seulement ils se trouvent à l'état de dissolution parfaite dans le milieu aqueux mais, paradoxalement, ils résistent même à l'extraction directe par un solvant organique. Ce phénomène a trouvé son explication par la découverte de Macheboeuf, en 1937: les lipides plasmatiques sont combinés aux protéines pour former des cénapses lipoprotéiques ou lipoprotéines.

Leurs variations pathologiques présentent un intérêt certain pour la compréhension de la physiopathogénie de l'embolie graisseuse.

- CLASSIFICATION DES LIPIDES

Les lipides sont constitués par des acides gras, des lipides simples et des lipides complexes.

A- L'acide gras.

C'est l'élément spécifique élémentaire des lipides. Il est constitué par des chaines carbonées habituellement non ramifiées.

Les acides gras dits essentiels sont ceux dont l'organisme ne peut se passer.

Les acides gras dits indispensables sont, parmi les acides gras essentiels, ceux qui doivent être fournis par l'apport alimentaire.

B- Les lipides simples ou graisses neutres.

Résultent de l'estérification de molécules porteuses de fonctions alcools par un ou plusieurs acides gras. Le type d'alcool permet d'en distinguer deux classes essentielles :

* les glycérides : le glycérol est un triol (porteur de trois fonctions alcool) dont une, deux ou trois fonctions peuvent être estérifiées, donnant un mono-, un di-, ou un tri-glycéride.

-les monoglycérides sont importants, car c'est sous cette forme que les lipides sont absorbés ;

-les triglycérides représentent la forme sous laquelle sont retrouvés les lipides à différentes étapes de leur métabolisme. Tous les triglycérides sont qualitativement différents les uns des autres. L'intervalle entre chaque étape métabolique est marqué par une dissociation et une reconstruction de ces triglycérides par les cellules digestives, hépatiques ou adipeuses.

* les stérides : dérivent des stérols.

Le plus important est le cholestérol : le stéride correspondant est le cholestérol estérifié. La place de choix qu'il occupe dans le cadre du métabolisme des graisses s'explique par, au moins, deux faits :

-précurseur immédiat des acides biliaires, il joue un rôle fondamental dans l'assimilation digestive des lipides alimentaires ;

-le cholestérol estérifié représente l'une des plus importantes formes de transport sanguin des acides gras. On conçoit dans ces conditions que l'augmentation de son taux sérique traduise directement une hyperlipémie.

C- Les lipides complexes ou hétérolipides.

Entrent dans leur constitution, outre les acides gras et un alcool, de l'acide phosphorique, des oses, des molécules aminées et soufrées, se regroupant autour de trois noyaux fondamentaux :

- l'acide phosphatidique,
- le phosphatidyl-inositol,
- la sphingosine.

- L'importance des phospholipides.

Dans le cadre chimique complexe des hétérolipides, les phospholipides sont par définition tous ceux qui contiennent de l'acide phosphorique, depuis les acides phosphatidiques simples jusqu'aux sphingomyélines.

Pratiquement ils représentent la fraction métaboliquement la plus active des lipides complexes. Les autres sont surtout des lipides de constitution dont, notamment, la mobilité et le turn-over sont très réduits.

Aussi les phospholipides sont-ils, en fait, les seuls lipides complexes dont le biologiste et le clinicien se préoccupent lors de l'étude du métabolisme des lipides circulants. Ce qui les caractérise le mieux, biologiquement, ce sont leur propriétés physicochimiques particulières, notamment leur solubilité et leur tensio-activité.

La disposition de leurs molécules dont les deux pôles sont l'un hydrophile et l'autre lipophile, permet des agencements moléculaires conduisant à la solubilisation des lipides, à l'élaboration des chylomicrons, à la constitution dans les cellules des inclusion cytoplasmiques et même à l'élaboration des membranes cellulaires. Ce sont les forces de Van der Waals qui les lient aux protéines en des cénapses conduisant aux lipoprotéines.

Le rôle des hétérolipides en général et des phospholipides en particulier, diffère donc de celui des lipides simples. Moins directement concernés par les réactions chimiques du métabolisme lipidique, ils assurent des structures qui rendent possible ces réactions.

Parmi les phospholipides, les lécithines occupent une place importante :

- la choline entre dans leur constitution. Sous le nom de "facteur lipotrope" elle est nécessaire à l'utilisation des graisses du foie, sans quoi s'installerait une stéatose hépatique ;

- leur catabolisme peut suivre deux voies :

- . La principale consiste en une hydrolyse par une lécithinase A puis par une lysolécithinase, de deux acides gras, laissant une molécule hydrosoluble, la la glycérophosphorylcholine qui, à son tour, est hydrolysée par une phosphodiesterase en glycerophosphate et choline ;
- . la deuxième voie consiste en une libération directe de choline, laissant l'acide phosphatidique : cette réaction est catalysée par une phospholipase D ou choline-lécithinase.

Certains chercheurs ont constaté que les venins de serpents renfermaient une enzyme particulière, la lécithinase, qui agit sur la lécithine du sang pour la transformer en lysolécithine par la perte d'une molécule d'acide oléique.

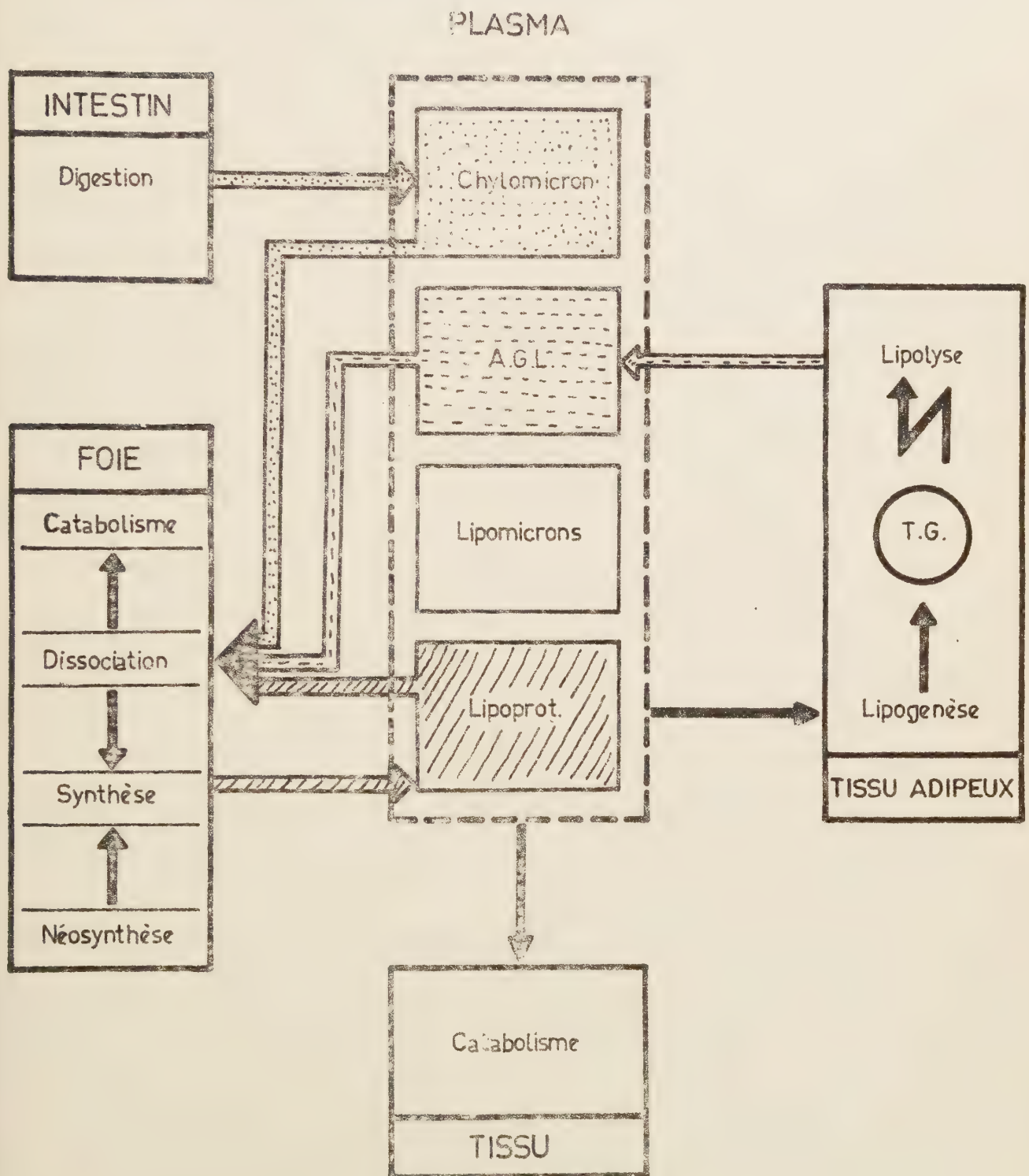
Cette lysolécithine est un hémolysant puissant. Si on laissait le venin continuer son action, le deuxième acide gras combiné au glycérol est détaché à son tour et le pouvoir hémolysant disparaît.

Au total, retenons deux aspects du rôle des phospholipides :

- lipides de constitution, constituants cellulaires peu mobiles, ils participent aux structures, ils entrent dans la constitution des enzymes impliqués dans le métabolisme des lipides. Leur équipement enzymatique en acides gras est d'ailleurs spécifique d'un tissu considéré ;

- ils assurent la solubilisation des graisses plasmatiques, édifient les chylomicrons, les lipomicrons et les autres lipoprotéines ; ils rendent possible les transferts des lipides simples et toute leur cinétique.

METABOLISME LIPIDIQUE (Schéma général)



II. ETAT PHYSICO-CHIMIQUE DES LIPIDES DANS LE PLASMA

Les constituants lipidiques se regroupent dans l'organisme en trois secteurs :

- * les graisses de constitution, qui sont partie intégrante du protoplasme et réparties dans tous les tissus. Il faut noter leur richesse en hétérolipides et leur faible activité métabolique ;

- * les graisses de réserves, représentées par les triglycérides stockés dans le tissu adipeux ; elles constituent une réserve rapidement mobilisable. Sont soumises sans cesse à un double mouvement de lipogénèse et de lipolyse et à des remaniements qualitatifs au sein-même de la cellule ;

- * les graisses circulantes qui déterminent la lipémie. Le taux des lipides totaux est de 5,5 à 7,5g/l. Ceux-ci se subdivisent :

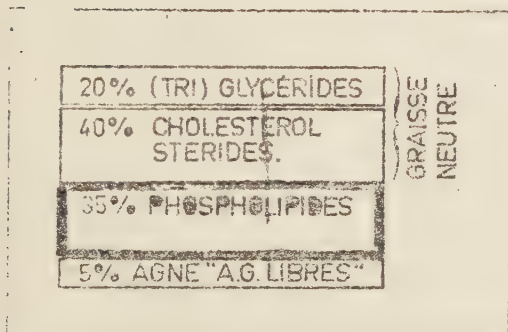
- pour 10 à 25% en glycérides, surtout triglycérides, représentés pour moitié par l'acide oléique ;
- pour 40% en cholestérol et stérides ;
- pour 35% en phospholipides ;
- et pour 5% en acides gras non estérifiés (A.G.N.E.).

Les lipides plasmatiques représentent le secteur le plus exploré, celui auquel se réfère toute analyse clinique d'un trouble du métabolisme lipidique.

La solubilité des graisses est assurée grâce aux cénapses : se sont des liaisons d'un type particulier qui les lient aux protéines, celles-ci se comportant comme des transporteurs de lipides.

Quelle est la structure des lipoprotéines? considérons une molécule de β -lipoprotéine, de forme sphérique : elle est constituée de deux chaînes protéiques (renfermant 750 acides aminés + 500 acides aminés basiques) et comprend 600 molécules de phospholipides + 600 molécules de cholestérol libre + 1000 molécules de cholestérides + 200 molécules de glycérides. Dans cet ensemble les phospholipides, qui sont des molécules amphilyophiles, jouent un rôle essentiel dans la constitution de la cénapse : ils servent de lien entre les lipides neutres et les protéines. Les lécithines associent leurs chaînes hydrophobes aux molécules de cholestérol et contractent par leur pôle hydrophile des liaisons électro-valencielles avec les protéines. Tous les pôles hydrophiles sont orientés préférentiellement vers l'extérieur tandis que les lipides neutres sont masqués à l'intérieur de la micelle. Les protéines étant en quantité insuffisante pour tapisser l'extérieur de la sphère, les phospholipides participent certainement à la couche externe de la micelle.

Les cénapses ne sont dissociables par les solvants organiques apolaires qu'après addition d'alcool ou de substance amphilyophiles.



— Les lipides sanguins.

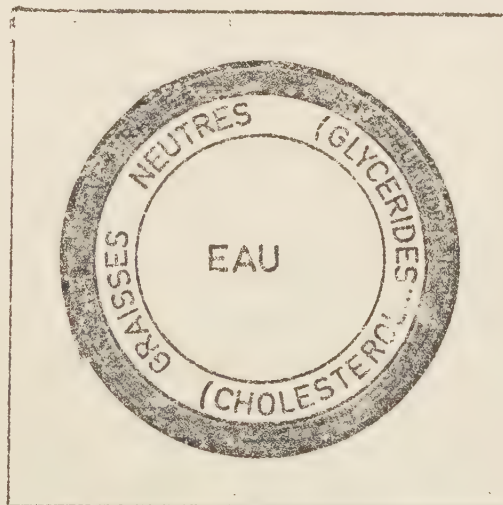


Schéma d'une lipoprotéine d'après Vanden Heuvel.
in M. Polonovski (62, p. 164) modifié.

Les lipoprotéines assurent le transit plasmatique des acides gras, des triglycérides, des esters de cholestérol et des phospholipides.

On sait distinguer aujourd'hui plusieurs classes de lipoprotéines. L'électrophorèse permet la classification suivante :

- * le pic ou la bande des albumines ou lipoalbumines ;
- * les α -lipoprotéines qui migrent au niveau des α -globulines ;
- * les β -lipoprotéines migrant au niveau des β -globulines ;
- * la trainée des chylomicrons, classe particulière des lipoprotéines.

A.- Les acides gras libres.

Représentent 1,5% des lipides circulants. Ce sont ceux libérés par le tissu adipeux au cours de la lipolyse.

Ils sont fixés sur l'albumine ; le taux d'albumine conditionne leur libération. Ils ne constituent donc pas de véritables lipoprotéines.

Ces acides gras libres sont très rapidement repris par les tissus adipeux, musculaire, hépatique et leur séjour plasmatique est de très courte durée.

B.- Les α -lipoprotéines.

Sont les lipoprotéines les plus denses, les plus riches en protéines (50%) et les plus pauvres en lipides (50%).

Sont essentiellement transporteuses de phospholipides. Des échanges de triglycérides et de phospholipides semblent s'effectuer entre elles et les autres classes de lipoprotéines, mais avec une grande lenteur.

Sont finalement reprises par le foie.

On ne connaît pratiquement pas le rôle éventuel de cette fraction.

C.- Les β -lipoprotéines.

Ne contiennent que 20% de protéine et 80% de lipides. On les considère avant tout comme des transporteurs de cholestérol. Elles livrent aux tissus le cholestérol sous sa forme estérifiée. Transportent également, mais à un moindre degré, les phospholipides.

Des transferts de certains constituants lipidiques pourraient s'effectuer d'une classe à l'autre de ces β -lipoprotéines de densité variable. Il est difficile d'affirmer si ces transferts ont réellement lieu dans le sang ou seulement dans le foie, au cours de leur dissociation et de leur reconstitution.

Elaborées, libérées et reprises par le foie, ces β -lipoprotéines ont un rôle physiologique important mais mal connu.

D.- Les lipomicrons et les chylomicrons.

Sont de volumineuses particules maintenues en émulsion par le cholestérol, les phospholipides et les protéines qui constituent le film de l'interface.

Les lipomicrons contiennent 10% de protéines et 90% de lipides, alors que les chylomicrons renferment 2% de protéines et 98% de lipides.

Les lipomicrons et les chylomicrons se comportent essentiellement comme des transporteurs de triglycérides.

Les triglycérides, représentant la plus grande partie des graisses d'origine exogène, passent, sous forme de chylomicrons élaborés par les cellules intestinales, dans les chylifères, gagnent la circulation générale par le canal thoracique, le confluent jugulo-sous-clavier traversant les poumons où, selon Rogé et Binet, ils subiraient une fixation et une destruction partielle. Ils passent enfin dans la circulation artérielle et y déterminent la lactescence post-prandiale avant d'être repris par le foie et les tissus adipeux et musculaire.

E.- La régulation : la lipoprotéine-lipase.

La captation des chylomicrons par les tissus adipeux et musculaire se fait grace à la lipoprotéine-lipase, enzyme constitué d'une partie protidique et d'une partie polysaccharidique, qui s'identifié ou s'apparente à l'héparine. L'injection d'héparine favorise ou déclenche son apparition plasmatique.

Son action ne s'exerce qu'au contact-même de la membrane cellulaire. Sous l'action de cette lipoprotéine-lipase, les chylomicrons se dissocient et les triglycérides sont hydrolysés : les acides gras libres pénètrent dans la cellule ou bien se fixent sur l'albumine plasmatique, tandis que le glycérol se solubilise dans le plasma.

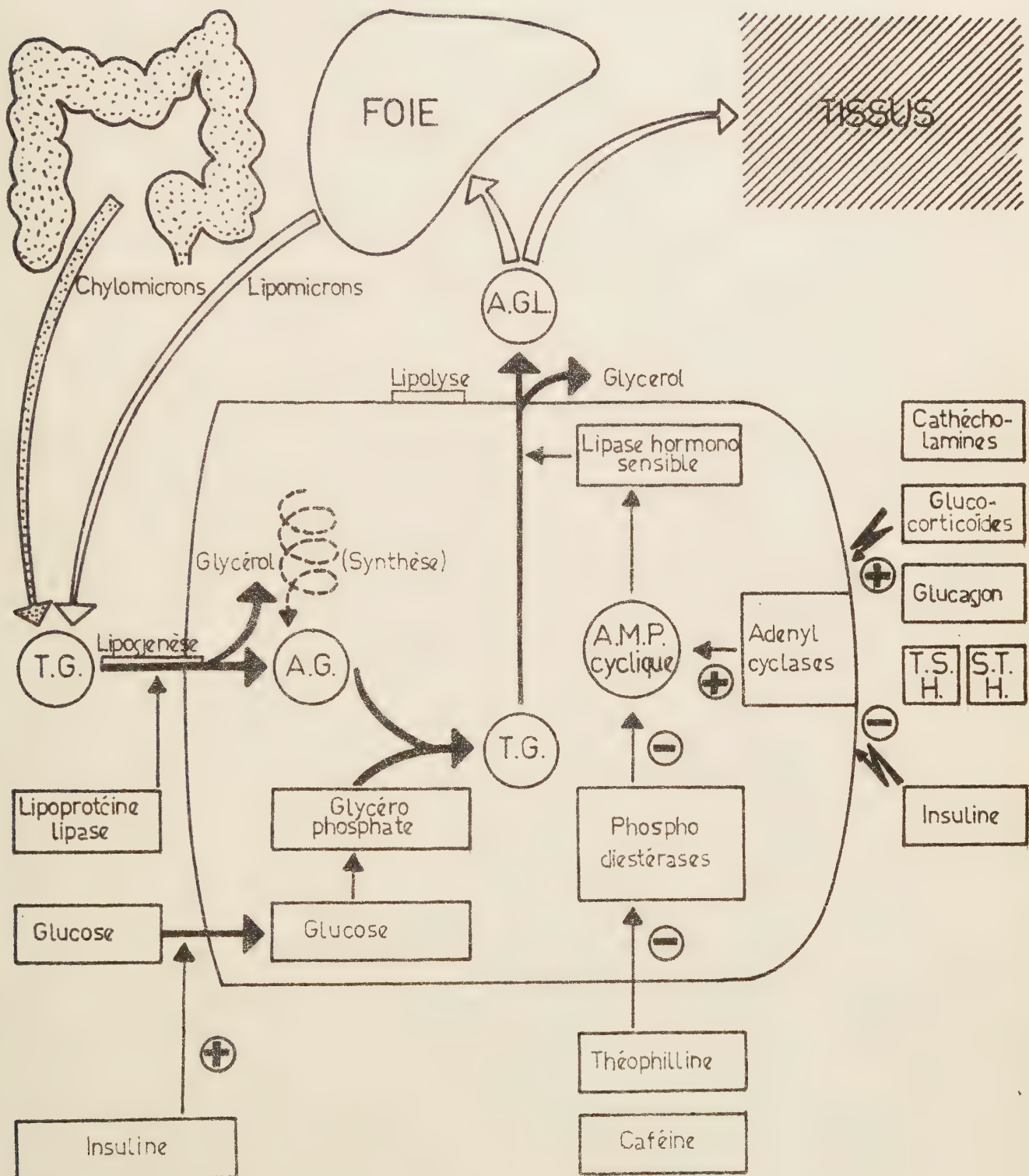
Cette reprise rapide des chylomicrons sous l'effet de la lipoprotéine-lipase lui vaut le nom de "clearing factor" (facteur clarifiant).

La présence de cet enzyme n'est pas nécessaire au niveau du foie, organe qui, après avoir repris les chylomicrons massivement introduit dans la circulation après un repas gras, reconstitue et livre au plasma des lipomicrons.

A des controles électrophorétiques tout se passe donc, après un repas gras, et surtout si on injecte de l'héparine, comme si les chylomicrons se transformaient rapidement en lipomicrons et, avec un peu plus de retard, en β -lipoprotéines.

Les lipomicronssuivraient exactement les mêmes voies, mais ils ne seraient repris que par les tissus musculaire et périphérique et non par le foie.

METABOLISME LIPIDIQUE DU TISSU ADIPEUX



III. LES ECHANGES ENTRE LE TISSU GRAISSEUX ET LE PLASME.

Le tissu adipeux, loin d'être le tissu inerte que l'on imaginait naguère, est le siège d'un actif métabolisme lipidique. Il met en réserve, essentiellement sous forme de triglycérides, les graisses qu'il capte dans la circulation et celles qu'il synthétise lui-même. Il libère dans le courant circulatoire, sous forme d'acides gras libres, les triglycérides de réserve en fonction des besoins de l'organisme.

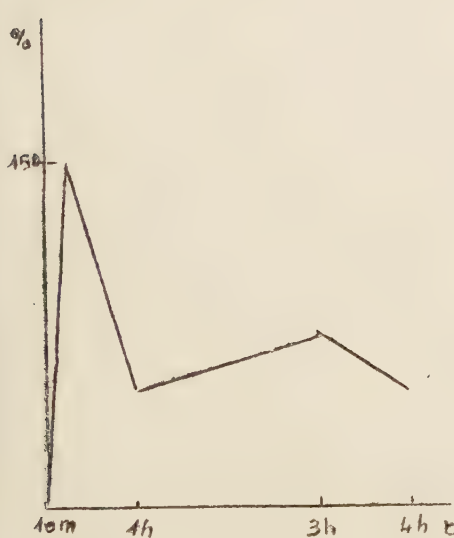
L'équilibre entre cette lipogénèse et cette lipolyse est assuré par une régulation neuro-endocrinienne.

A.- L'adipogénèse.

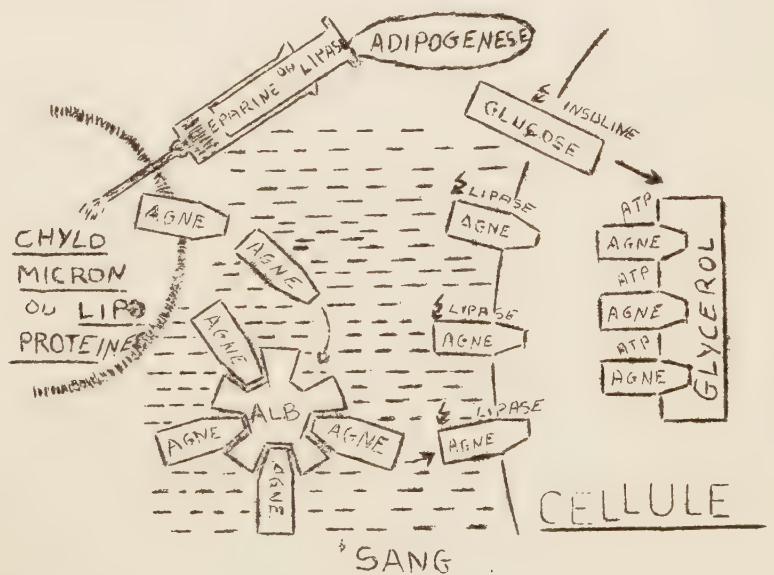
La captation se fait grâce à la lipoprotéine-lipase qui hydrolyse les triglycérides provenant de l'alimentation et du foie, au contact de la membrane cellulaire. Les acides gras et le glycérol pénètrent dans l'adipocyte.

L'activité de cette lipoprotéine-lipase et sa concentration sont intensifiées en période post-prandiale et permettent la mise en réserve de l'excès alimentaire.

L'injection de glucose et d'insuline accroît également l'action de la lipoprotéine-lipase.



Variations du taux des A.G.N.E.
après injection I.V. de héparine.



Adipogénèse.

B.- L'adipolyse.

La libération des acides gras par hydrolyse des trigycérides de réserve nécessite la présence de lipases qui catalysent l'hydrolyse de la sérum-albumine dans le sang pour prendre en charge les acides gras libérés.

L'hydrolyse est possible grace à deux lipases : la plus importante est dite lipase hormono-sensible et cette sensibilité assure en grande partie la régulation du métabolisme lipidique du tissu adipeux. L'autre lipase serait indépendante des facteurs hormonaux.

Seule la première, par son importance, merite d'être retenue. L'existence et la concentration intra-cellulaire de la lipase hormonosensible est sous la dependance de l'A.M.P. cyclique intra-cellulaire. La concentration de ce dernier dépend à son tour de deux systèmes enzymatiques dont les effets sont opposés :

- le système des adényl-cyclases localisé dans la membrane cellulaire, est stimulé électivement par certaines hormones ; il accroît le taux intra-cellulaire de l'A.M.P. cyclique ;
- le système de la phosphodiesterase, enzyme qui neutralise l'A.M.P. cyclique.

L'activité lipasique (et par voie de conséquence la lipolyse) est augmentée par tout ce qui active le système des adénylcyclases : catécholamines, glucagon et glucocorticoïdes principalement. La lipolyse est également améliorée par les méthylxanthines qui inhibent la phosphodiesterase.

S'opposent au contraire à la lipolyse : l'insuline directement en inhibant l'adényl-cyclase et indirectement en stimulant la pénétration dans la cellule de glucose qui, déplace la réaction dans le sens de la synthèse des trighycerides ; les prostaglandines, dont les effets semblent en général équilibrer ceux des catécholamines, diminueraient également l'activité de la lipase hormono-sensible.

Les acides gras finalement libérés dans la circulation constituent quantitativement la principale source d'acides gras libres du plasma. Qualitativement le passage s'effectue avec une certaine sélection : la composition en acides gras du tissu adipeux et du plasma est différente.

=====00000=====

- P H Y S I O P A T H O G E N I E -

Malgré les progrès récents faits dans l'étude du métabolisme des graisses circulantes, malgré des protocoles expérimentaux se rapprochant de plus en plus des faits observés au cours de l'embolie graisseuse, l'étiopathogénie de cette affection grave et curieuse n'est encore nullement résolu.

A la dualité pathogénique classique entre :

- une théorie mécanique, simple, qui explique l'ensemble des troubles par l'irruption accidentelle dans le courant circulatoire de graisses provenant de la moelle osseuse,
- et une théorie biochimique, complexe, qui plaide pour l'origine extramédullaire des gouttelettes lipidiques et qui fait de l'embolie graisseuse la conséquence d'un trouble de la dispersion des lipoprotéines ;

fait suite, depuis les travaux de Sevitt, le schéma pathogénique actuel fait, non d'une opposition mais plutôt d'une succession des deux phénomènes, avec :

- dans le premier temps, l'apparition d'une embolisation pulmonaire d'origine médullaire,
- suivi d'une phase marquée par une viciation du métabolisme des lipides plasmatiques, qui perdent leur stabilité.

I)- LA PENETRATION DES GRAISSES MEDULLAIRES DANS LE COURANT CIRCULATOIRE.

Le mérite revient à Busch et Wagner d'avoir proposé le premier schéma étiopathogénique de l'embolie graisseuse, selon lequel "les phénomènes se déroulent en trois étapes successives :

- les traumatismes provoquent une altération du support fibreux du tissu adipeux, libérant alors des particules graisseuses,
- puis se produit une déchirure des veines avoisinantes,
- ce qui aboutit finalement au passage de gouttelettes de graisse insolubles dans la circulation de retour".

Schéma solide puisque Peltier, à la lumière d'un siècle d'observations anatomiques, cliniques et expérimentales confirme l'exactitude de cette argumentation et conclut que "le mécanisme de l'intravasation nécessite l'interaction de trois facteurs :

- la fragmentation du tissu traumatisé, en l'occurrence la moelle osseuse,
 - la perte de l'intégrité des vaisseaux du foyer fracturaire,
 - et une perturbation de l'équilibre plasmatique",
- qui conduisent à l'installation d'un phénomène d'embolisation de moelle osseuse, complication des traumatismes osseux.

A- Preuves expérimentales

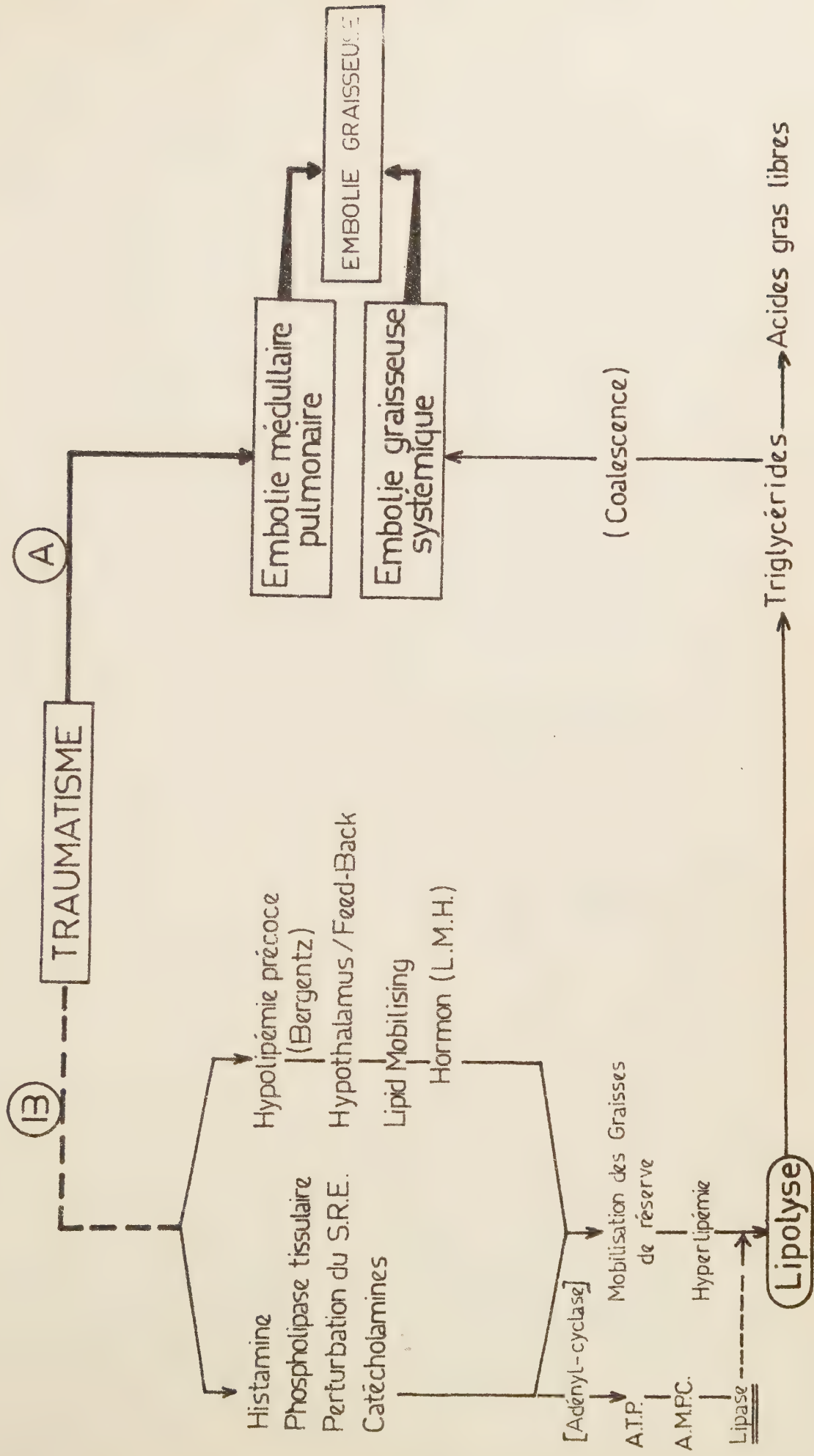
De nombreux arguments appuient ce schéma pathogénique :

* dans l'expérience classique de Busch, modifiée par Glas, l'injection d'huile d'olive teintée de vermillon dans la cavité médullaire d'un tibia fracturé, de lapin, fait apparaître des embols médullaires colorés au niveau des poumons ;

* le simple jeu d'un piston dans la cavité médullaire d'un fémur non fracturé, dilacère la moelle osseuse et entraîne l'apparition d'embolies graisseuses authentiques

* la pose d'un garrot simultanément, avant et après un traumatisme osseux, prévient ou diminue le phénomène d'embolisation graisseuse (Caldwell et Huber, Peltier) ;

ETIOPATHOGENIE de L'EMBOLIE GRAISSEUSE -

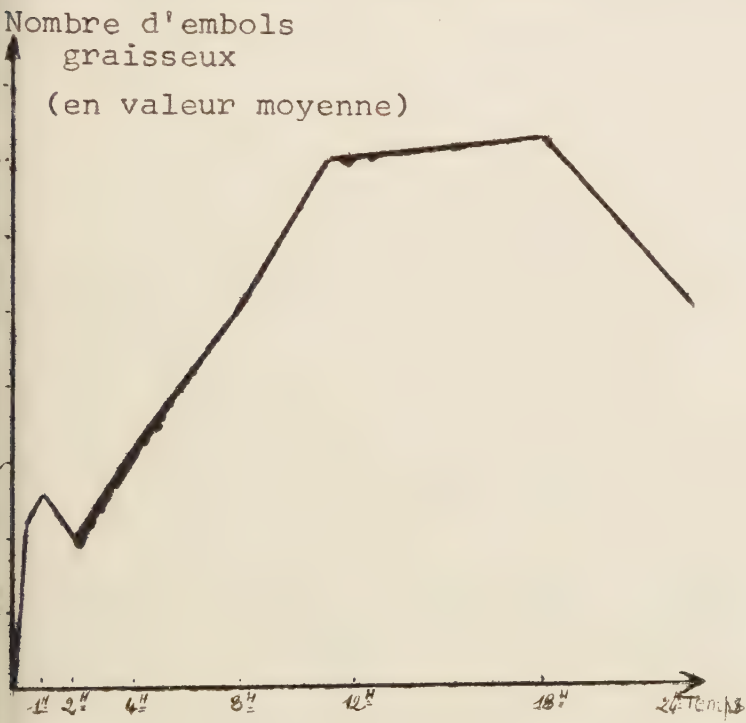


* la découverte, après traumatisme osseux, de fragments de moelle osseuse (Fischer) et de spicules osseux (Armin) au niveau du lit capillaire pulmonaire ;

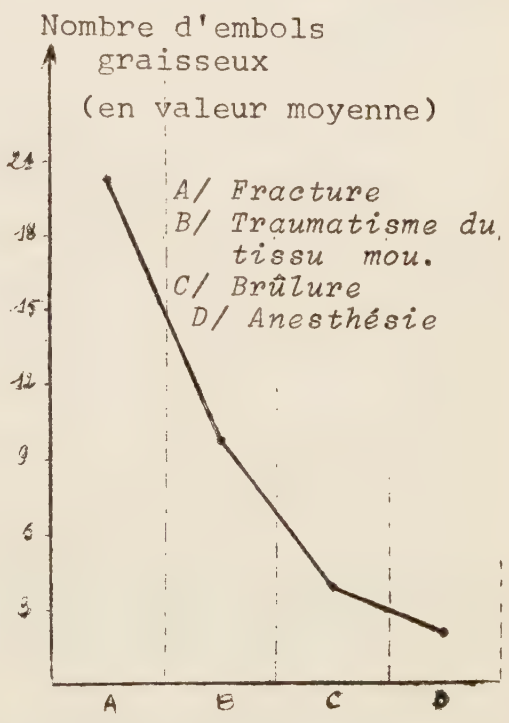
* Bergentz, fracturant un grand nombre d'animaux, constate que l'apparition de gouttes de moelle osseuse au niveau des territoires pulmonaires est très précoce et quasiment constante : elle débute quelques minutes après le traumatisme et leur nombre s'élève progressivement pour atteindre sa valeur maxima vers la 18^e heure.

Comparant le nombre d'embols graisseux pulmonaires sur différents échantillons expérimentaux, Bergentz remarque que ce nombre est beaucoup plus élevé dans les suites de fractures ou de polytraumatismes, qu'au cours de brûlures étendues, par exemple.

Si les animaux sont préalablement rendus hyperlipémiques par injection intraveineuse d'émulsions lipidiques, le degré d'embolisation médullaire pulmonaire s'en trouve considérablement majoré ; l'hyperlipémie provoquée sans traumatisme associé n'entraîne aucune anomalie.



* Nombre d'embols graisseux pulmonaires pendant les 24 H. qui suivent des fractures multiples chez le lapin. (83 cas).



* Correlation entre le nombre d'embols graisseux pulmonaires et les différents traumatismes.



Bergentz conclut que "ces résultats sont indiscutablement des arguments de poids en faveur de l'embolisation de moelle osseuse au niveau du lit pulmonaire à travers la circulation de retour";

* c'est Kerstell qui apporte la preuve définitive de l'embolisation de la moelle osseuse. Par un repas gras approprié (fait de graisses riches en triglycérides marqués) il réussit à provoquer une modification biochimique des chylomicrons, qui absorbent rapidement les acides gras ainsi marqués ; cependant ces graisses marquées ne sont retrouvées ni au niveau du tissu adipeux de réserve, ni au niveau des embolies graisseuses extraites par perfusion rétrograde de poumons de chiens préalablement fracturés. La composition en acides gras de ces embols est différente de celle des triglycérides plasmatiques. Par contre elle se révèle semblable à celle des graisses de la moelle osseuse.

Poursuivant son expérimentation, l'auteur remarque, après mobilisation adrénérgique des graisses de réserve, que les acides gras marqués qui entrent dans leur composition ne sont pas retrouvés dans la structure biochimique des embolies graisseuses.

Kerstell démontre ainsi que ni les lipides plasmatiques, ni les graisses de réserve ne participent à l'élaboration des gouttelettes de graisses trouvées dans les poumons d'animaux fracturés; il fait la preuve que la composition en acides gras de ces embols est identique à celle des acides gras de la moelle osseuse.

B- Les données cliniques.

Ces résultats expérimentaux sont en accord avec les observations cliniques.:

* de décès très précoce après traumatismes osseux (quelques minutes seulement), imputables à des embolies pulmonaires massives (Olbrycht et Krauss) ;

* de Vance, qui constate que le degré d'embolisation graisseuse pulmonaire est encore plus élevé chez les sujets décédés vingt-quatre heures après le traumatisme ;

* de Sevitt, qui établit une corrélation entre l'importance du phénomène d'embolisation graisseuse pulmonaire, la gravité des lésions osseuses et la richesse en moelle osseuse des os fracturés ;

* de Pouyanne, qui met en évidence constamment des gouttelettes de graisses dans la circulation de retour immédiatement après traitement des fractures par enclouage centro-médullaire avec alésage.

C- Les insuffisances

Cette théorie si séduisante par sa simplicité, qui fait de l'embolie graisseuse un phénomène d'embolisation de moelle osseuse, est contredite par de nombreuses constatations :

* Lehman et Moore font remarquer que la quantité de graisse qu'un animal peut tolérer en injection est supérieure à la quantité totale contenue dans son fémur ;

* Kronke signale, au cours d'embolies graisseuses massives, que la quantité de graisse contenue dans l'os fracturé n'est pas retrouvée inférieure à celle de l'os normal controlatéral, mais peut parfois, paradoxalement, se révéler supérieure.

* Nous n'insisterons pas l'existence d'embolies graisseuses post-traumatiques, mais non post-fracturaires, observées au cours de plaies des parties molles et même au décours de brûlures étendues : il faudrait leur rechercher une origine autre que la graisse médullaire.

* De même l'individualisation d'authentiques embolies graisseuses non traumatiques, telles celles signalées au cours d'infections clostridiales ou de circulation extracorporelles : elles auraient pour origine l'altération de lipoprotéines par une lécithinase.

Cette théorie est incapable d'expliquer l'ensemble des manifestations cliniques, telles :

* l'absence de corrélation entre la très grande fréquence anatomique du phénomène et la rareté de son expression clinique ;

* la parfaite tolérance habituelle des greffes de moelle osseuse, malgré l'administration intraveineuse directe de grandes quantités de graisses médullaires, vient s'inscrire en faux contre la responsabilité de ce phénomène dans le déclenchement de toute la symptomatologie ;

* l'existence d'un intervalle libre constant est incompatible avec la précocité du phénomène anatomique.

L'embolisation de moelle osseuse au niveau des capillaires pulmonaires est un fait bien établi. Mais il n'explique pas non plus la présence de gouttelettes lipidiques dans le réseau vasculaire systémique. D'autant que Kerstell ne réussit jamais à prouver le passage du filtre pulmonaire par les embols médullaires. L'hypothèse d'une persistance du trou de Botal étant évidemment à écarter!

I)- LA MOBILISATION DES GRAISSES TISSULAIRES.

A- Les preuves expérimentales

* Bergentz dans une série d'expériences sur l'animal, met en évidence l'apparition simultanée d'embols graisseux pulmonaires et systémiques post-fracturaires précoces (seulement cinq minutes après le traumatisme) ; le nombre de ces embols s'élève progressivement pendant les vingt-quatre premières heures.

Par ailleurs l'auteur remarque que les particules lipidiques présentes dans les capillaires systémiques sont moins volumineuses que les embolies pulmonaires et fréquemment liées aux chylomicrons et aux plaquettes.

Parallèlement, Bergentz note l'installation d'une hypolipémie primitive, précoce et transitoire portant électivement sur les triglycérides.

* Murray réussit à isoler une hormone hypothalamique dite hormone de mobilisation de graisses (lipid mobilising hormon ou L.M.H.).

Elle est libérée lors des états d'hypolipémie, agit par phénomène de feed-back et déclenche une mobilisation des graisses à partir des tissus de réserve.

* La mobilisation des graisses de réserve, prouvée par l'étude des acides gras marqués par l'iode radioactif, aboutit à une inondation du plasma par des chylomicrons, des triglycérides et des acides gras libres (Ellis et Watson). Ceci entraîne l'installation d'un état d'hyperlipémie secondaire.

L'homéostasie lipidique se trouve dès lors rompue. Une activité lipolytique sérique apparaît et s'élève deux à trois jours après le traumatisme : elle est marquée par la libération d'acides gras non estérifiés à partir des lipoprotéines. A l'état normal les acides gras ne sont pas libres mais liés à l'albumine sérique : lorsque la masse d'acides gras non estérifiés mobilisés est trop importante, l'albumine est assaillie et ne répond plus à la demande (Singleton note une baisse constante de la valeur de l'albumine de l'ordre de 30 à 40% : elle correspond à la formation de complexes lipoprotéiques).

Les acides gras libres sont histotoxiques. Ils altèrent la membrane des chylomicrons : ceux-ci ne pouvant plus rester en émulsion, forment des embols graisseux par coalescence.

* L'hyperlipémie provoquée potentialise le degré d'embolisation graisseuse. L'utilisation de produits hypolipémiants le diminue.

B- Les données cliniques.

* Goulon rapporte l'observation d'une jeune fille de 17 ans qui a présenté une forme complète d'embolie graisseuse survenant après dix-huit jours de perfusion quotidienne de 500 ml d'émulsion lipidique. Hémolyse aigüe. Coagulation intravasculaire disséminée.

* Cette théorie permet d'expliquer les contradictions cliniques soulevées par le schéma qui fait de l'embolie graisseuse un simple phénomène d'embolisation médullaire.

* L'observation d'embolies graisseuses non traumatiques telles celles découverte au cours de pancréatites, d'intoxications par produits chimiques, de diabète, peut être expliquée par ce schéma.

C- Les insuffisances

Cette théorie seule ne permet pas d'expliquer le rôle du facteur traumatique dans la genèse de l'embolie graisseuse post-fracturaire. Dès lors, le problème qui se pose est le suivant : existe-t-il une relation entre les deux théories ? Existe-t-il une relation entre le phénomène d'embolisation médullaire pulmonaire et le phénomène d'embolisation des graisses de réserve dans le réseau systémique ?

Une telle relation est établie par différents auteurs :

* Sevitt affirme que les embolies graisseuses systémiques n'apparaissent pas sans la présence d'embolisation de graisses dans les poumons ;

* Grant et Rieve notent que plus le nombre d'embols graisseux pulmonaires est important plus la probabilité d'une embolisation systémique est élevée ;

* Peltier, Bryans et Kane trouvent des embolies graisseuses systémiques dans 75% des cas d'interventions orthopédiques majeurs ; le chiffre tombe à 20% lors d'interventions mineurs ou d'interventions sur tissus mous.

* Pouyanne pense que les deux schémas étiopathogéniques s'articulent autour d'une lipoprotéinelipase siégeant au niveau du poumon. Sa sécrétion est exacerbée par l'embolisation pulmonaire : elle réagit aux niveaux périphérique et plasmatique par libération d'acides gras libres qui provoquent la floculation des lipoprotéines.

1)- LES CONSEQUENCES VASCULAIRES DES EMBOLIES GRAISSEUSES.

Quelles sont les réactions de l'organisme face à cette agression lipidiques ? Plutôt que de réagir, celui-ci subit les effets d'une véritable intoxication par les acides gras libres : effets qui se traduisent par la constitution de divers phénomènes mécaniques et enzymatiques dans la lumière des capillaires.

A- La séquestration.

En premier lieu se produisent des phénomènes mécaniques secondaires à l'embolisation-même. Ils entraînent le ralentissement ou l'immobilisation d'un certain volume de sang qui reste "piégé" au niveau des territoires comportant un riche réseau vasculaire (le lit capillaire pulmonaire, grâce à la présence d'un nombre élevé de shunts artério-veineux susceptibles de s'ouvrir). Ce volume de sang séquestré ne participe plus à la masse circulatoire active.

Il s'agit essentiellement de séquestration globulaire qui entraînerait, nécessairement selon Bergentz, une séquestration plasmatique, leucocytaire et plaquettaire associée.

Les conséquences sont la stase, l'anoxie, des perturbations métaboliques (acidose), des troubles de la coagulation par libération de thromboplastines pariétales, et l'autoaggravation du phénomène.

Les constatations histopathologiques sont en faveur d'une stase globulaire et de véritables microembolies plaquettaires, érythrocytaires et leucocytaires (plus marquées au niveau du poumon) (Bergentz-Shumer). Les hémorragies périartérielles alvéolaires et l'oedème alvéolaire hémorragique sont les lésions d'accompagnement les plus souvent rencontrées. (Veith).

La symptomatologie ventilatoire observée au cours des embolies graisseuses pourrait être expliquée, lors de la séquestration pulmonaire, par des modifications du "surfactant", lui-même secondaire à une stase dans les capillaires pulmonaires (selon Stark, il y aurait analogie avec "la maladie des membranes hyalines").

B- Le sludge.

Une partie du matériel lipidique embolisé est dégradée sous forme d'acides gras libres essentiellement, et la lipémie qui en résulte favorise nettement l'agrégation intravasculaire des globules rouges.

Selon Jeannet et Hassig l'apparition du sludge serait précédée ou accompagnée d'une augmentation du taux des phosphatides plasmatiques qui ont une affinité particulière pour la membrane érythrocytaire.

Bergentz et Gelin ont réussi à reproduire le phénomène de sludge à l'aide d'injection d'émulsions lipidiques, le phénomène étant d'autant plus net que l'animal subit simultanément un traumatisme. Les modifications observées consistent en un blocage partiel de la microcirculation en trois à cinq minutes, avec dépôt translucide, granuleux, non réfringent le long des parois vasculaires tandis que la vitesse circulatoire diminue. Dans la lumière de ces vaisseaux, ces auteurs distinguent, d'une part des grappes hétérogènes, transparentes, grisâtres qui pourraient être des amas plaquettaires et d'autre part, des gouttelettes arrondies, réfringentes, obstruant totalement la lumière vasculaire, provenant vraisemblablement de la cassure de l'émulsion lipidique en petites particules. Les amas blanchâtres semblent se comporter comme des "noyaux de cristallisation" pour les agrégats globulaires. Un parallèle avec les phénomènes d'agrégation plaquettaire et de métamorphose visqueuse a été démontré. L'intérêt de ces observations est de mettre l'accent sur les modifications simultanées des différents éléments du sang.

Le sludge, bien que réversible, n'en accentue pas moins la mise hors circuit et la stase hypoxique des lits capillaires, ajoutant ses effets à ceux de la séquestration. C'est ainsi que ces agrégats érythrocytaires bloquent tout un secteur du lit vasculaire capillaire, alors que d'autres territoires sont perfusés par un courant sanguin dépourvu de globules rouges, "décellularisé", réalisant un phénomène "d'écémage plasmatique" (Gelin).

Alors que normalement le flux globulaire central circule plus rapidement que le plasma juxta-pariétal, assurant une oxygénation adéquate, le sludge entraîne la disparition de cette répartition concentrique dite "effet sigma". Dès lors le gros contingent de globules rouges bloqués dans le lit vasculaire périphérique est soustrait à son mouvement physiologique et réalise une anémie périphérique dite "anémie par séquestration".

La sommation de cet ensemble de phénomènes aboutit à de gros désordres dans le transport de l'oxygène au niveau de la microcirculation. Bigelow constate que tout ralentissement ou toute stase du courant circulatoire sont éminemment propices au développement et à l'évolution de l'agrégation intravasculaire des globules rouges, qui accentue elle-même l'insuffisance circulatoire, réalisant un véritable cercle vicieux et entraînant secondairement des perturbations anoxiques endothéliales capillaires.

C- La coagulation intravasculaire disséminée (C.I.V.D.)

C'est en 1947 que O'Neill démontre que l'intégrité de la paroi vasculaire nécessite une bonne irrigation sanguine dans les vasavasorum et dans la lumière-même des vaisseaux, sans quoi se produit une desquamation de l'endothélium vasculaire.

Le rôle d'un effet direct des acides gras non estérifiés au niveau pariétal est confirmé par les auteurs de Heidelberg : ces acides gras sont histotoxiques et provoquent des lésions capillaires diffuses à tout le réseau vasculaire (même au niveau pulmonaire où l'altération des lipoprotéines tensioactives ou "surfactant" est notée). Ces corps sont également toxiques pour la libération de puissantes thromboplastines érythrocytaires (Quick).

La libération simultanée de thromboplastines pariétales (d'origine endothéliale) érythrocytaires et tissulaires (provenant des tissus traumatisés et de la résorption d'hématomes), le passage accidentel dans la circulation de peptidases et d'estérases leucocytaires activent les "facteurs contact" (XI-XII), favorisent l'adhésivité, l'agrégation et la métamorphose visqueuse des plaquettes qui libèrent à leur tour le facteur III et amorcent les mécanismes de la coagulation extrinsèque et intrinsèque.

La similitude biochimique entre les extraits tissulaires, certains phosphatides d'origine animale et les phospholipides plaquettaires ont suscité beaucoup de recherches sur l'analyse des lipides plaquettaires et de l'effet de leurs composantes sur les systèmes de la coagulation. C'est ainsi que cinq phospholipides ont été isolés à partir des thrombocytes, le plus actif étant la phosphatidyléthanolamine.

Wallach a pu démontrer qu'une phosphatidyléthanolamine purifiée extraite du jaune d'oeuf peut remplacer l'activité plaquettaire dans un système de génération de la thromboplastine (T.G.T.). Des phospholipides semblables d'origine non plaquettaire peuvent ainsi se substituer in-vitro à ceux qui composent le facteur III.

Reste à savoir si de telles substances peuvent apparaître dans le plasma sans intervention plaquettaire et quel rôle elles peuvent jouer in-vivo ?

- Dans la situation très particulière que représente le temps de coagulation d'un plasma déplaqueté mis en présence du venin de la vipère Russel (Stypven time), un raccourcissement significatif de ce temps peut être mis en évidence après addition de chylomicrons. La substance active contenue dans les chylomicrons responsable de ce phénomène est une phosphatidyléthanolamine semblable à celle des plaquettes.

- O'Brien utilisant, en plus du temps de Stypven et des tests courants de la coagulation, le temps de génération de la thromboplastine a pu démontrer que l'addition de phosphatides purifiés aux plaquettes utilisées dans cette technique augmentait considérablement la quantité de thrombine produite.

- Bergentz démontre que l'hyperlipémie provoquée expérimentale associé à un traumatisme entraîne en moins d'une heure une perturbation de l'équilibre coagulolytique dans le sens d'une hypercoagulabilité et d'une thrombophilie. L'auteur conclut que "l'apparition simultanée d'embols blancs et d'embols graisseux et la découverte microscopique de gouttelettes lipidiques au niveau du noyau d'aggrégation plaquettaire démontre qu'il existe une relation entre les deux phénomènes".

Au cours de l'embolie graisseuse expérimentale ou clinique, cette activation locale de la coagulation peut devenir systémique et entraîner l'apparition d'un syndrome thrombohémorragique, qui se déroule en deux phases :

- la première phase, de durée variable, est caractérisée par l'installation d'une hypercoagulabilité d'intensité croissante associée à une stase. Cette hypercoagulabilité revêt généralement la forme classique chronométrique, en rapport avec une hyperactivité thromboplastique des systèmes extrinsèque et intrinsèque.

- la deuxième phase est marquée par l'installation d'un syndrome hémorragique. Elle est caractérisée par la persistance d'une forte activité thromboplastique devenue potentielle puisqu'elle n'est plus capable de se manifester par une hypercoagulabilité directement mesurable sur le sang du malade.

La formation de microthrombi disséminés dans la circulation capillaire ou la production de véritables caillots dans les plus gros vaisseaux aux parois altérés "consomme" des substrats du système coagulant comme la prothrombine et le fibrinogène, des activateurs et des plaquettes qui s'intègrent au "coagulum". De ce fait le sang s'appauvrit en tous ces facteurs.

Normalement jusqu'à sa saturation le système réticuloendothélial capte et élimine du sang circulant les facteurs de coagulation actives. Mais dans les conditions d'hyperlipémie provoquée le S.R.E. est bloqué : le temps de génération de thromboplastine dans un test plaquettaire est activé.

En plus, ce syndrome thrombo-hémorragique va s'aggraver car il se surajoute une inhibition lipidique de la fibrinolyse, confirmée par diverses études :

- . Mac Fadzean et Bang constatent que les thrombi formés au cours de certains états d'hyperlipémie sont considérablement plus résistants à la lyse spontanée ou induite que les thrombi formés dans des conditions semblables chez les animaux à jeûn ;
- . dans certains états d'hyperlipémie, la résistance du substrat fibrineux augmente dans la mesure où certains lipides y sont absorbés.

Ces résultats semblent indiquer (Bouvier) au cours des états d'hyperlipémie une nette augmentation de la résistance du caillot plasmatique à la lyse spontanée.

D- Le syndrome hémolytique.

Après injections répétées d'émulsions lipidiques, Larcan constate l'apparition d'un syndrome toxique de surcharge comportant en particulier une anémie hémolytique accompagnée d'une élévation du taux plasmatique des triglycérides, des acides gras libres, du cholestérol et des phospholipides (lécithines).

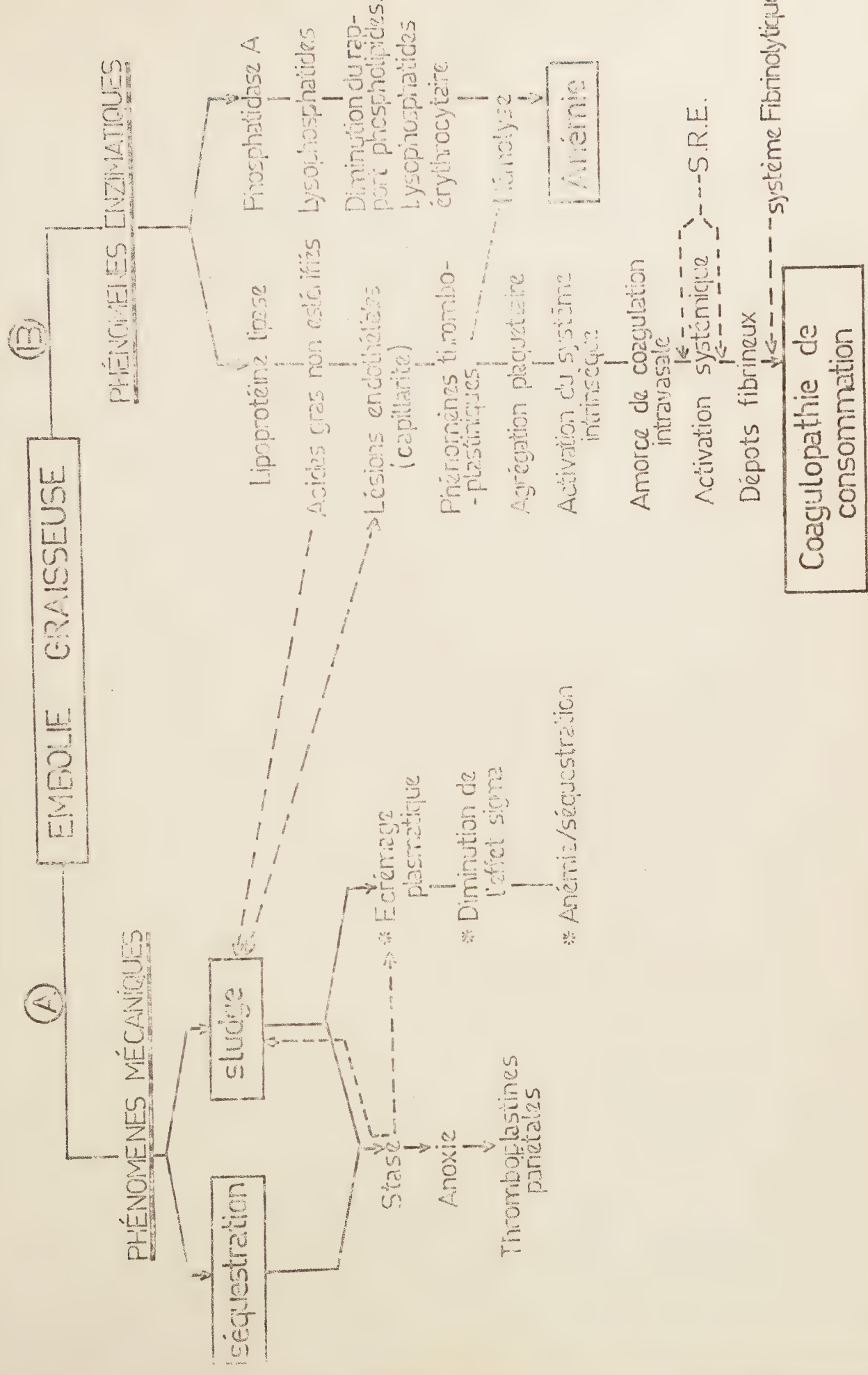
Il semble que le plasma hyperlipémique exerce une certaine activité hémolytique. Si la libération d'acides gras non estérifiés joue probablement un rôle dans ces manifestations, il n'est pas exclu que les produits d'hydrolyse des phospholipides, dont le pouvoir hémolytique et cytotoxique serait nettement plus puissant, n'interviennent pas également.

Certains indices semblent prouver que l'héparine provoque, en même temps que l'activation de la lipoprotéine-lipase, une élévation du taux des lysophosphatides plasmatiques, grâce à la phosphatidase A. Le système de cette phosphatidase A plasmatique est normalement activé au cours du passage du sang dans la rate, ce qui aboutit à la libération de phosphatides et d'acides gras dans la circulation splénique. Une partie de ceux-ci est absorbée par différents constituants plasmatiques tels que l'albumine, les lipoprotéines et les globules rouges. Le reste passe dans la circulation générale à l'état libre. A l'état normal, les lysophosphatides ne constituent qu'une faible proportion des phosphatides totaux (5 à 10% dans le sérum). Par contre ils jouent un rôle fondamental dans la structure des membranes cellulaires plus particulièrement au niveau de la membrane érythrocytaire. Il semble exister un échange constant entre les phospholipides plasmatiques et les phospholipides érythrocytaires, car les globules rouges ne semblent pas capables de synthétiser les phospholipides, mais pourraient uniquement transformer les lysophosphatides en phosphatides.

Au cours de l'embolie graisseuse, la libération plasmatique de lysophosphatides est exagérée, la quantité fixée par les globules rouges dépasse les possibilités métaboliques de l'hématie et les lipides de la membrane érythrocytaire passent en solution : la cellule tend à perdre sa stabilité, sa perméabilité augmente et elle subit finalement une lyse.

L'hémolyse semble ainsi être conditionnée par l'élévation du rapport lysophosphatides/phosphatides au niveau de la membrane du globule rouge.

CONSÉQUENCES de l'EMBOLE GRAISSEUSE



La phosphatidase A, activant la lysolécithine, est rendue également responsable de l'hémolyse et des effets cytotoxiques exercés sur l'organisme par les venins de serpents. Il est probable qu'elle entraîne les mêmes modifications dans les membranes leucocytaires et plaquettaires : ceux-ci manifestent alors une tendance générale à l'adhérence aux surfaces endothéliales dans les organes riches en capillaires (poumon, foie, rate), ce qui provoque leur destruction et les conséquences sur l'équilibre coagulo-lytique.

La phosphatidase A possède en outre une action démyélinisante sur le système nerveux et provoque une libération importante de transaminase glutamo-oxalo-acétique et de cholinestérase des cellules cérébrales et hépatiques.

-----0000-----

T R A I T E M E N T

Le traitement de l'embolie graisseuse doit être envisagé sous deux aspects :

- la lutte contre les phénomènes de détresse vitale qui caractérisent la phase clinique de l'affection ;
- l'arrêt de la mobilisation des lipides tissulaires et de la précipitation des lipides plasmatiques, voire leur redissolution.

Les progrès de la réanimation nous ont doté de techniques et d'appareillage puissants permettant l'assistance des grandes fonctions vitales. Par contre l'action sur la précipitation des lipides plasmatiques est encore au stade expérimental et les moyens qui sont utilisés sont encore du domaine de la recherche.

I.- LA REANIMATION AU COURS DE L'EMBOLIE GRAISSEUSE.

Au moment où le diagnostic d'embolie graisseuse est posé, le chirurgien ou le neurologue fait place au réanimateur. Sa tâche est désormais bien codifiée. Elle a deux objectifs essentiels : assurer une bonne ventilation pulmonaire et lutter contre le choc.

A.- La réanimation respiratoire.

La détresse respiratoire devient rapidement l'élément le plus préoccupant du tableau clinique. La polypnée, la restriction fonctionnelle du parenchyme pulmonaire entraîne une hypoxie qui aggrave en premier lieu les manifestations encéphaliques de la maladie. Deux techniques sont utilisables : l'oxygénothérapie et la ventilation respiratoire.

* L'oxygénothérapie.

L'administration d'oxygène se conçoit de deux façons :

- soit par apport complémentaire simple d'oxygène à l'air inspiré. Cette technique n'a rien d'original. Elle est réalisée par une tubulure amenant l'oxygène au niveau des narines du malade, sous un volume de huit à douze litre/minutes. Cette administration est discontinuée pour éviter l'hypocapnie et la diminution de la stimulation du centre respiratoire.

- L'oxygénothérapie hyperbare représente l'expression majeure de l'oxygénothérapie. Lavarde et coll. l'ont utilisée dans un cas, au moyen d'un caisson mobile. Le malade atteint d'une fracture des deux jambes fait une embolie graisseuse qui débute 48 heures après le traumatisme. L'oxygénothérapie nasale améliore d'abord l'hypoxie et les troubles neurologiques, mais elle se révèle rapidement insuffisante. L'assistance respiratoire par Engstroëm ne permet pas, elle non plus, d'assurer une PaO_2 efficace. La SaO_2 atteint seulement 78%. Le 7^e et le 8^e jour, le malade est soumis à une séance d'oxygénothérapie hyperbare qui lui permet de franchir un seuil difficile. A partir de ce moment, malgré la détresse respiratoire persistante, la SaO_2 est à 94% et vers le 12^e jour de la maladie, le patient peut assurer lui-même une ventilation pulmonaire efficace. La guérison sans sequelles est la suite heureuse de cette observation, marquée en outre par une atteinte rénale sérieuse avec azotémie à 2,50g/l.

L'oxygénothérapie hyperbare peut donc être utilisée au cours de l'embolie graisseuse. Son action semble uniquement symptomatique, dirigée contre l'hypoxie.

Elle est sans doute sans effet sur le déterminisme de la maladie elle-même. Elle est indiquée chaque fois que la ventilation mécanique et l'oxygénothérapie classique sont insuffisantes pour lutter contre l'hypoxie.

Sans pouvoir être considéré comme un matériel de réanimation courant, le caisson hyperbare doit sortir de son cadre de technique de gravité pour devenir un moyen de traitement possible à l'échelon des grands centres de réanimation.

* L'assistance respiratoire mécanique.

Elle est devenue depuis une dizaine d'années l'arme la plus régulièrement efficace contre les troubles respiratoires de l'embolie graisseuse.

L'appareil le plus souvent utilisé est un appareil à fréquence fixe de type Engström ou SF₄. Il est relié aux voies aériennes du malade par une canule de trachéotomie ou un tube endotrachéal. Il semble actuellement que la trachéotomie soit préférée chez les malades possédant une conscience assez conservée pour mal supporter l'intubation prolongée.

Les difficultés de l'assistance respiratoire proviennent de la polypnée incompatible avec le rythme respiratoire efficace proposé par le respirateur. Il faudra donc créer une dépression respiratoire suffisante pour le faire accepter par le malade. On utilisera le Valium* IV. à raison de 80 mg/jour ou les curarisants du type Pavulon*.

La liberté des voies aériennes doit être souvent contrôlée par aspiration endotrachéale, car l'hypersecretion bronchique voire les suffusions hémorragiques sont fréquentes.

L'assistance respiratoire mécanique doit être mise en route dès que l'insuffisance respiratoire devient manifeste : polypnée, cyanose, aggravation des troubles neurologiques. Elle est généralement efficace en association avec la lutte contre le choc. Son efficacité se juge rapidement par l'amélioration des troubles de la conscience.

Elle est également précieuse si une indication opératoire est posée. L'immobilisation rigoureuse des foyers de fracture est pour certains le geste chirurgical efficace contre les embolies graisseuses à rechute. (Lissac et coll) : l'anesthésie que nécessitent ces interventions n'est possible chez ces malades en insuffisance respiratoire que sous contrôle mécanique. Dans de telles conditions cette chirurgie à gros risque, de nécessité ou de propos délibéré est en générale couronnée de succès.

La durée de l'assistance respiratoire est habituellement de plusieurs jours (6 à 10 jours en règle générale). Le moment où elle peut être arrêtée se juge assez facilement par le mode de réaction du malade à la machine. Le rythme respiratoire spontané du malade se rapproche progressivement du rythme de la ventilation efficace au fur et à mesure que la polypnée diminue. Parallèlement l'image radiologique pulmonaire qui a connu le maximum de ses anomalies vers le 3^e jour s'améliore, les opacités regressent. L'assistance respiratoire peut alors devenir discontinue.

L'indication de l'assistance respiratoire mécanique doit être large. Elle a été utilisée dans deux de nos observations. Ce n'est pas la polypnée qui sera l'élément clinique déterminant de son utilisation mais évidemment la tolérance à l'hypoxie et singulièrement son retentissement sur les troubles neurologiques.

De même elle nous paraît indispensable si une intervention chirurgicale sous anesthésie générale est envisagée. Si le malade n'est pas sous respirateur avant l'intervention il est logique de l'y laisser après l'intervention jusqu'à ce qu'il soit sur que l'anesthésie n'a pas aggravé la détresse respiratoire.

B.- La lutte contre les conséquences de l'embolisation.

La nature des phénomènes secondaires à l'embolisation de graisses au niveau des vaisseaux a orienté l'action thérapeutique vers la prévention des phénomènes d'enlissement capillaire et de coagulation intravasculaire disséminée. Trois types de produits ont été logiquement utilisés : le Rhéomacrodex, l'héparine et le thromboclastase.

* Le Rhéomacrodex.

Parmi les dérivés du Dextran, on devait isoler un produit dénommé "Rhéomacrodex". Il s'agit d'un polymère du glucose. Son P.M = 40.000, semble conditionner son individualité. Il est bien établi qu'il est métabolisé, du moins en partie, par l'organisme qui le produit. Sa diffusion est essentiellement intravasculaire. L'élimination est assez rapide : 60% à la 3^e heure, 70% après la 24^e heure.

Le Rhéomacrodex semble agir surtout sur la stase circulatoire, en facilitant la reprise d'un flux normal. D'emblée il apparut comme une des meilleures substances antisludge. Gelin et Bergentz ont démontré que le phénomène de Sludging déterminé expérimentalement disparaissait après perfusion de Rhéomacrodex.

Ceci conditionne l'élévation du débit cardiaque, le rétablissement d'une masse plasmatique efficace, la restitution dans la circulation des hématies sequestrées. Larcen remarque, après perfusion de Rhéomacrodex, que non seulement la masse plasmatique s'élève plus que ne le laisserait supposer la quantité strictement mesurée du produit, mais également la masse globulaire, comme si ce produit avait comme propriété essentielle de mobiliser, en remettant en circulation, du "sang sequestré"; l'anémie post-traumatique pourrait ainsi être corrigée par remise en circulation des globules rouges (Brohult et Fillquist.).

Il est remarquable de noter que le Rhéomacrodex rétablit la masse sanguine et les débits locaux mieux qu'une perfusion sanguine et que l'efficacité sur les chiffres tensionnels est identique (Schwartz, Grienfield.).

Les constantes sanguines sont marquées par la possibilité de formation de complexes dextran-albumine, dextran-lipides (Bacoka, Keler...) qui modifient d'autant le taux des constituants isolés.

Tout se passe comme si le Rhéomacrodex rétablissait un équilibre plasma-globules satisfaisant au niveau des interfaces (disparition du film de surface? action compétitive?) et se comportait un peu comme l'albumine sérique qui est antisludge. Les travaux récents de Ponder démontrant l'interaction étroite du Rhéomacrodex et de la sérum-albumine sont en faveur de cette hypothèse.

Les constantes de la coagulation méritent une étude attentive : le Rhéomacrodex perfusé en trop grandes quantités (15% du volume plasmatique) semble entraîner une chute du taux du fibrinogène et des plaquettes.

Par son effet sur la polymérisation de la fibrine (dont découlent vraisemblablement pour une certaine part ses propriétés antisludgées?) le Rhéomacrodex ne doit pas être considéré comme un simple produit de remplissage, mais comme un médicament actif sur la balance coagulo-lytique.

Administré seul en perfusion, le volume total par vingt quatre heures réparti en deux ou trois perfusions de huit heures, ne doit pas excéder 20% de la volémie plasmatique. Habituellement le volume perfusé est de 500 à 1000 ml/24 heures.

En diminuant la viscosité sanguine et en s'opposant au sludg érythrocytaire et plaquettaire, le Rhéomacrodex prévient l'installation et le développement d'un C.I.V.D. C'est ainsi que certains auteurs ont préconisé l'association du Rhéomacrodex à l'héparine.

* L'héparine.

L'utilisation de l'héparine dans le traitement de l'embolie graisseuse semble en premier abord logique, à deux titres :

- par son action directe sur les lipides plasmatiques qui se jure par son effet clarifiant sur le sérum,
- par son action directe sur la coagulation sanguine et singulièrement par ses possibilités de désagréger les micro-embols qui piègent dans les capillaires un volume globulaire considérable.

En fait l'efficacité de l'héparinothérapie dans les embolies graisseuses est controversée.

Cohen et Sparling l'ont préconisée à doses modérées (20 mg toutes les quatre heures), plus pour son pouvoir clarifiant que pour son action sur la coagulation. De même Liledjedall et Westermarck l'utilisent aux mêmes doses dans les traumatismes à haut risque d'embolie graisseuse.

Par contre, Mokkhavesa après injection d'acide oléique à des animaux note que la mortalité est plus élevée dans le groupe d'animaux traités par l'héparine. Peltier remarque que l'administration sublinguale d'héparine chez des sujets atteints de fracture extracapsulaire de la hanche élève rapidement l'activité lipasique ; mais l'auteur se déclare incapable de dire si ses patients en ont tiré bénéfice. Compte-tenu de la thrombopénie fréquente, il considère que l'héparine, si elle agit, le doit plutôt à sa propriété de bloquer la libération de sérotonine par les plaquettes qu'à ses vertus clarifiantes. En définitive, Peltier n'est pas partisan de l'utilisation de l'héparine dans le traitement de l'embolie graisseuse.

A la suite des récents travaux de Rustein sur les propriétés de l'héparine vis-à-vis du métabolisme des lipides, une nouvelle polémique qui tend à discrediter ce produit a été engagé. Les chercheurs de Boston ont montré qu'après injection d'héparine, le sérum des sujets traités, transféré dans une culture de tissu avait la propriété d'augmenter les dépôts lipidiques intracellulaires. Cet effet, probablement en rapport avec un taux anormalement élevé d'acides gras non esterifiés dans les échantillons de sérum, serait plus important chez les sujets présentant une hypocholestérolémie.

En fait, plusieurs remarques méritent d'être faites au sujet des interactions entre l'héparine et le métabolisme lipidique (Raby) :

- si l'héparine est pratiquement sans incidence chez les sujets dont le métabolisme lipidique est normal, il n'en va pas de même chez les hyperlipémiques qui, d'une manière, générale, augmentent leur taux d'acides gras non estérifiés après quelques injections de l'anticoagulant.

Mais cette élévation est transitoire et sa durée est fonction de l'importance de la surcharge lipidique. En prolongeant le traitement le temps nécessaire on enregistre une tendance progressive à la normalisation des β -lipoprotéines, des triglycérides et des acides gras non estérifiés ;

- il a été démontré que le pouvoir clarifiant de l'héparine ne dépassait que de très peu de temps son effet anticoagulant ;

- dans ces conditions, l'héparine, par son activité antithrombinique et son rôle protecteur vis-à-vis des plaquettes, même si elle est capable de provoquer une élévation provisoire du taux des acides gras non estérifiés, enlève à ces derniers tout effet thrombogène tant que persiste son action anticoagulante ;

- en revanche, un traitement de très courte durée (2 à 3 jours) peut, dans certaines circonstances, lors d'embolie graisseuse massive en particulier, mobiliser des substances lipides et élever le taux des acides gras non estérifiés qui deviendraient nocifs lorsque cessera l'action anticoagulante protectrice de l'héparine.

L'association Rhéomacrodex-Héparine doit entraîner une réduction du volume perfusé par 24 heures à 10% de la volémie plasmatique et une diminution de la posologie quotidienne de l'anticoagulant.

* La thromboclase.

L'emploi d'une thérapeutique qui renforcerait la thrombolyse physiologique s'avère d'un appoint indispensable. La thromboclase, complexe inducteur de la thrombolyse physiologique, peut être administrée aussi bien avant une intervention qu'au cours de périodes opératoires ou post-opératoires, en l'absence de tout risque de fibrinogénolyse.

La dose est de 1500 à 2000 U.Th. (3-4 flacons) suivie de 500 U.Th toutes les quatre-vingt dix minutes, à injecter directement dans la tubulure de perfusion.

L'association héparine-thromboclastase présente un double intérêt : non seulement l'héparine s'oppose, par sa puissante activité anticoagulante, à une extension du caillot, mais elle déplace également les inhibiteurs de la lyse et permet d'accroître le potentiel des différentes étapes de l'activation.

L'absence de risques hémorragiques, quelles que soient les circonstances, l'inutilité de contrôles difficiles et la simplicité d'administration sont autant de raisons pour ne pas hésiter à appliquer cette thérapeutique lors de coagulation intravasculaire latente ou réelle.

II.- LA REDISSOLUTION DES GRAISSES PRECIPITEES.

Ce deuxième volet de la thérapeutique de l'embolie graisseuse devrait être en fait la première de nos préoccupations. Or nos moyens en ce domaine sont extrêmement modestes, encore limités par les obscurités qui entourent le mécanisme intime de la maladie. L'essentiel de nos possibilités actuelles visent à solubiliser les acides gras précipités. Certaines drogues, après une application thérapeutique, ont vite été abandonnées ; d'autres, plus récentes, paraissent mieux conformes à l'état actuel de nos connaissances. Aucune ne représente la solution idéale. Nous n'étudierons que les moyens qui ont un intérêt réel.

* L'alcool intraveineux est le plus anciennement utilisé. Il fut employé pour la première fois par Herman en 1933.

Son action inhibitrice sur la lipase semble justifier son intérêt thérapeutique. Peltier préconise une perfusion de 1000ml. toutes les douze heures, pendant trois à quatre jours, d'une solution à 5% d'alcool et 5% de dextrose.

Lindscheid, également, est favorable à ce produit qu'il associe à l'héparine.

Par contre Bradford y est opposé ; en effet, remarque-t-il, l'alcool est préconisé pour ralentir la dégradation des graisses neutres en acides gras libres, toxiques : mais shoulder montre qu'une hydrolyse rapide des lipides n'est ni dangereuse, ni toxique ; de plus, Morton n'a pas pu démontrer l'effet bénéfique de l'alcool intraveineux sur les embolies graisseuses expérimentales.

En fait, les auteurs modernes pensent que l'alcool produit une décharge d'adrénaline et donc une mobilisation supplémentaire des graisses de réserve.

* Le déhydrocholate de sodium.

Rappert fut le premier, en 1938, à utiliser le pouvoir émulsionnant des sels biliaires, qui semblent réduire la taille des globules graisseux, grâce à leurs propriétés tensionnelles. Cet auteur propose la Décholine*, en solution à 20%, à raison de 200 à 300 ml par vingt quatre heures, en gouttes.

Les résultats semblent, d'un avis général, assez satisfaisants. Si bien que Sevitt préconisait de nouveaux essais de ce produit.

* Les corticoïdes.

Il est généralement admis que l'action bénéfique des corticostéroïdes s'explique par un effet direct sur la membrane érythrocytaire, au niveau de laquelle ils pourraient entrer en compétition avec les lysophosphatides. Ils combattraient ainsi l'augmentation de la perméabilité exercée par ceux-ci.

Les corticostéroïdes auraient également une action bénéfique sur les lésions des membranes alvéolo-capillaires induites par les acides gras non estérifiés.

Experimentalement, Peltier et Wertzberger ont réussi à réduire de 45 à 5% de cas, la mortalité du rat par embolie graisseuse.

Cliniquement les auteurs allemands et l'école Toulousaine font état de remarquables succès "préventifs", à forte dose de corticostéroïdes (100 à 300 mg par vingt-quatre heures).

* Les phospholipides.

Le rôle des phospholipides comme agent constitutif des cénapses lipoprotidiques devait normalement conduire à leur utilisation dans le traitement des embolies graisseuses. La baisse de leur valeur au cours de cette affection justifie d'un déficit qu'il faut combler.

Les travaux expérimentaux d'Orlowski, Badura et Lichter portèrent sur l'utilisation d'une lécithine extraite du soja (phosphatidyl-choline + acides gras en majeure partie non saturés); ils semblent encourageants.

Les essais cliniques réalisés par Pouyanne avec le lipostabil^{*} confirmèrent le bien-fondé de ces idées pathogéniques. Le Lipostabil^{*} est utilisé obligatoirement par voie intravéineuse, à la dose de huit ampoules par 24 heures.

Il n'existe pas encore de statistique importante permettant de juger de l'efficacité chiffrée de ce produit, de diffusion encore restreinte. Son action paraît réelle et d'autant plus sûre que son administration est plus précoce. Il est bien évident qu'il est sans action sur les phénomènes vasculaires constitués, mais il en limite certainement l'importance dans le temps.

Le Lipostabil^{*} est certainement à utiliser à titre préventif dans les traumatismes osseux à haut risque et avant chaque intervention osseuse chez un malade atteint d'embolie graisseuse.

III.- LES MOYENS COMPLEMENTAIRES DE TRAITEMENT.

A coté des moyens thérapeutiques qui viennent d'être exposés et dont l'emploi nous paraît indispensable, dans l'embolie graisseuse grave, il existe d'autres possibilités thérapeutiques, du domaine de la réanimation en général et utilisables à titre symptomatique.

* La rééquilibration électrolytique.

Elle doit être rigoureuse, bien entendu, et contrôlée cliniquement et biologiquement. Il faut compter toutefois avec le terrain particulier du malade, considéré comme atteint au niveau de tous ses parenchymes nobles; c'est ainsi :

- qu'il faut éviter toute surcharge hydrique en raison des perturbations de la petite circulation et des possibilités d'insuffisance rénale ;
- qu'il faut contrôler régulièrement les fonctions rénales ;
- qu'il faut utiliser des solutions hypertoniques pour atténuer l'oedème cérébral (en pensant toujours aux risques de surcharge hydrique).

* La transfusion sanguine.

En principe les pertes sanguines liées aux traumatismes ont été compensées dans les suites immédiates de ce traumatisme, dans l'intervalle libre qui précède l'apparition clinique de l'embolie graisseuse. Un nouvel apport sanguin peut paraître donc superflu, voire inopportun.

La reconstitution de la masse sanguine circulante est plus le fait de la remise en circulation des hématies piégées dans les capillaires que d'un apport exogène.

Certains ont même accusé la transfusion sanguine de favoriser de nouvelles embolisations.

Il faut éviter toute position de principe et garder en mémoire qu'il existe une destruction globulaire au cours de l'embolie graisseuse et une anémie qu'il faut réparer. La transfusion sanguine garde dans ce cas ses indications habituelles. La mesure du taux de l'hémoglobine permettra de connaître les besoins du malade.

* Les antibiotiques.

Ils seront utilisés par principe, non pas comme moyen de lutte contre l'embolie graisseuse elle-même, mais comme moyen de protection contre la possibilité de surinfections, en particulier au niveau des poumons.

En cas d'embolie graisseuse grave, le malade pose au réanimateur tous les problèmes particuliers aux comas prolongés et aux assistances respiratoires de longue durée. Ces problèmes ne peuvent être résolus que par des équipes entraînées. Ils ne sont pas spécifiques à l'embolie graisseuse et ne seront pas étudiés ici.

* La neuroplégie.-

L'intensité des réactions neuro-végétatives manifestées par la tachycardie et l'hyperthermie nous a amenés dans deux cas à utiliser les drogues lytiques dont le maniement est sûr. C'est ainsi que nos malades ont tiré bénéfice de l'usage de neuroplégiques et de la réfrigération.

La neuroplégie est faite à l'aide de mélange M₂, associant Hydergine^{*}-Diparcol^{*}-Dolosal^{*}, administré à la demande par fraction de deux ml. par voie intraveineuse.

La réfrigération est réalisée simplement par des vessies de glace multiples disposées sur les cuisses et l'abdomen et en réfrigérant les produits de perfusion que passent dans une tubulure lavée dans un bain glacé.

Outre l'effet calmant sur l'agitation du malade, la neuroplégie diminue les métabolismes et les besoins en oxygène d'un malade en état d'hypoxie chronique.

IV. - LE TRAITEMENT PREVENTIF DE L'EMBOLIE GRAISSEUSE.

Puisque l'embolie graisseuse fait désormais partie des complications potentielles de certains types de traumatismes, il est logique d'envisager sa prévention au même titre que les complications thromboemboliques, par exemple.

Envisagées sous cet angle, nos possibilités restent modestes. En considérant les deux temps du déclenchement de la maladie: l'irruption de lipides médullaires dans la circulation de retour puis la précipitation des lipides plasmatiques, il est évident que l'un est imposé par le traumatisme lui-même, tandis que l'autre demeure imprécis.

Nous avons déjà évoqué la possibilité d'utiliser les phospholipides, agent de solubilisation des graisses, comme un facteur de prévention au même titre que les anticoagulants dans le traitement préventif des complications thromboemboliques. Leur efficacité semble logique. Elle reste à démontrer sur de grandes séries. C'est un travail de longue haleine parce que, d'une part, ces phospholipides ne sont pas assez largement commercialisés et que, d'autre part, l'embolie graisseuse clinique, bien que de fréquence croissante, n'est pas un risque majeur (deux pour mille, dans un article récent de F.Boever). Ces phospholipides méritent cependant d'être utilisés à titre préventif dans les fractures à haut risque. (Fémur, Jambe, bassin).

La lecture des observations colligées, l'expérience recueillie dans nos observations personnelles nous ont convaincus du danger des immobilisations provisoires.

Nous entendons par immobilisation provisoire, celle qui est mise en oeuvre au centre de traitement et non pas celle obligatoire utilisée pendant le transport du blessé du lieu de l'accident au lieu de traitement.

Ces immobilisations thérapeutiques sont assurées soit par des attelles, soit par l'extension continue. Le travail de Boever (mars 1973) est particulièrement significatif. Sur 16 cas rapportés, 11 ont été traités initialement par extension continue, 1 par attelle, 3 par réduction orthopédique et plâtre, 1 seul par ostéosynthèse primitive. Nous-mêmes dans nos 5 observations, nous totalisons 4 immobilisations provisoires dont 3 immobilisations par extension continue.

Il nous semble donc que, ses mauvaises qualités de réduction et de contention mises à part, l'immobilisation par traction continue favorise la survenue des embolies graisseuses, en aggravant peut-être les lésions tissulaires, et en maintenant béantes les effractions vasculaires.

Il nous paraît donc logique de traiter aussi rapidement que possible les fractures par un moyen de contention irréprochable et définitif : plâtre efficace dans les fractures stables, ostéosynthèse dans les fractures instables. Mieux, l'enclouage centro-médullaire nous paraît justifié en urgence. Ici, l'effraction vasculaire et le traumatisme médullaire apparaissent maxima mais l'alésage centro-médullaire vide l'os de sa moelle et le clou bien ajusté favorise sans doute l'hémostase.

Cette opinion n'est pas partagée par tous les auteurs. Certains la défendent, tels Lavarde, Lissac, Boever. L'expérience montre encore que l'ostéosynthèse est possible durant la phase clinique de la maladie et ne l'aggrave pas. Elle a même un effet déterminant dans une observation de Lissac puisqu'elle a stoppé une embolie graisseuse dont l'évolution se poursuivait depuis 18 jours.

De même, il est remarquable que les traumatisés victimes d'embolie graisseuse subissent sans dommage des ostéosynthèses, une fois passée la phase aiguë de leur maladie.

A l'opposé, Buff de Zurich se fait le champion du traitement différé (3 jours) de certains types de fractures à haut risque (fémur en association avec bassin ou jambe). Son expérience lui a montré qu'après trois jours, le risque d'embolie graisseuse étant nul et que l'ostéosynthèse pouvait être entreprise sans danger. Il fait état de 53 observations, dont 44 survenant à la suite de fracture de la diaphyse fémorale dans une statistique de 585 fractures fémorales traitées en urgence différée à 3 jours. Il n'est pas fait mention du mode de contention pendant la période de mise en observation. Ce pourcentage de 7,5% d'embolie graisseuse nous paraît singulièrement élevé. Il aurait peut-être été diminué si l'immobilisation définitive stable avait été le mode thérapeutique choisi.

Nous pouvons rapprocher le travail de Buff de celui de Bezes, portant sur 153 ostéosynthèses faites en urgence pour fracture diaphysaire du tibia, à risque emboligène certain. Il n'y a eu aucun cas d'embolie graisseuse.

Il nous semble donc que la fixation solide et définitive des foyers de fracture en urgence participe aux moyens de prévention de l'embolie graisseuse.

CONCLUSION

Après quelques cent ans d'étude, l'embolie graisseuse a acquis sa spécificité clinique. De curiosité diagnostique, elle est devenue la complication redoutée de certains traumatismes.

Toutes les observations publiées concourent pour définir certains traumatismes à haut risque. Ce sont les fractures des membres inférieurs et particulièrement les fractures des diaphyses fémorales. L'association fracture du bassin et fracture du fémur semble être la plus emboligène.

L'embolie graisseuse clinique est de diagnostic assez aisé dans sa forme habituelle, si on sait y penser. Elle se manifeste, après un intervalle libre, par l'apparition de troubles neurologiques à type de souffrance cérébrale diffuse, d'une polynée intense, de signes cutanéo-muqueux et oculaires de haute valeur diagnostique.

Les difficultés du diagnostic proviennent du terrain particulier sur lequel l'embolie graisseuse apparaît ; l'examen clinique d'un polytraumatisé est toujours difficile, la maladie peut ne prendre qu'un des aspects cliniques de son expression habituelle, orientant l'examineur vers une complication viscérale du traumatisme et non vers un processus pathologique par essence diffus.

A côté des formes cliniques qui préoccupent le chirurgien, il existe des formes infracliniques biologiques et des formes foudroyantes du domaine médico-légal.

La physiopathogénie de l'embolie graisseuse n'est pas pleinement élucidée. Elle paraît se dérouler en deux temps. Initialement, le traumatisme permet l'irruption dans la circulation de retour de graisses provenant du canal médullaire. Secondairement, par un mécanisme mal connu, les lipides plasmatiques et les graisses de réserve mobilisées s'agglutinent en gouttelettes lipidiques insolubles qui précipitent et provoquent des phénomènes de sludge, de coagulation intra-vasculaire disséminée et d'hémolyse.

Le pronostic de l'embolie graisseuse est souvent réservé. Des moyens puissants doivent être mis en oeuvre pour en combattre les effets vitaux. La détresse respiratoire, élément prépondérant du pronostic immédiat, doit être contrôlée par l'assistance ventilatoire mécanique, voire par l'oxygénothérapie hyperbare. Le choc, résultant du piégeage vasculaire des hématies dans la circulation capillaire, doit être combattu par le Rhéomacrodex associé à l'héparine à faible dose.

L'administration de phospholipides, agent essentiel de la solubilisation des lipides dans le plasma, doit être tentée systématiquement. Le lipostabil[®] est actuellement le plus expérimenté.

L'immobilisation provisoire des fractures par extension continue paraît être un facteur favorisant la survenue de l'embolie graisseuse.

=====00oo00=====

- 1.- ADKINS (R.B), FOSTER (J.H), O'SAILE (D).- *Experimental study of the genesis of fat embolism.*- *Ann. Surg.*, 1962, 156, 515.
- 2.- ALLDREDD (A.J)- *Fat embolism with a report of 9 cases.*
British J. Surgery, 1953, 41, 165, 82.
- 3.- AMSTUTZ (Ph), BERKMAN (N), DEBURGE (A), LAUDAT (Ph), VITAL (Cl).
L'année en réanimation médicale. (colloques de l'hôpital Claude Bernard)
1970, 5-60, Flammarion édit.-
- 4.- ARMIN (J), GRANT (R.T).- *Observations on gross pulmonary fat embolism in man and in the rabbit.*
Clin. Sci., 1951, 10, 441.
- 5.- ASBAUGH (D.G), UZAWA (T).- *Respiratory and hemodynamic change after injection of free fatty acids.*
J. Surg. resp., 1968, 8, 417.
- 6.- AUFRANC (O.E), WILLIAM (N.J), BUTTLER (J.E).- *Fat embolism : a complication of fractures of the femur and tibia.*
J.A.M.A., 1970, 213, 13, 4249.
- 7.- AYRAULT-JARRIER, POLONOVSKI (J).- *Données actuelles sur le métabolisme des lipoprotéines circulantes.*
La Revue du praticien, 1965, 31, 4035.
- 8.- BERGENTZ (S.E).- *Studies on the genesis of post-traumatic fat embolism.*
Acta chir. scand., 1961, suppl. 282.
- 9.- BERGENTZ (S.E), GELIN (L.E) , HALLGREN (B), RUDENSTAM (C.M), SVANBORG (A).
The influence of trauma on the lipids in blood and lung tissue.
Acta chir. scand., 1962, 124, 377.
- 10.- BERGOUIGNAN (M), CASTAING (R), VITAL(C), BOURGEOIS (M).- *Sur la neuropathologie des embolies graisseuses cérébrales post-traumatiques ; étude anatomo-clinique de 2 cas.*-
Revue de neurologie, 1965, 112, 5.
- 11.- BONNAL (J) et Coll.- *L'embolie graisseuse au cours des traumatismes des membres.*- *Marseille chirurg.*, 1961, 13, 2, 101.
- 12.- BOURGEOIS (M)- *Séquelles neuropsychiatriques des embolies graisseuses cérébrales post-traumatiques.*
Encéphale, 1966, 55, 99.
- 13.- BOUVIER (C.A)- *Hyperlipémie et Hémostase.*
Vie médicale, 1965, 46, 645.

- 14.- BRAY (A.P).- *Treatment of cerebral fat embolism.*
Lancet, 1968 (24 Aout).
- 15.- BRET (P) et Coll.- *Problèmes posés au neurochirurgien par l'embolie graisseuse post-traumatique à manifestations neurologiques.*
J. méd. Lyon, 1969, 1174, 1451.
- 16.- BRUEL (S).- *Embolie graisseuse post-traumatique. Problèmes actuels.*
A propos de 4 observations.
Thèse, Montpellier, 1965.
- 17.- BRUYANS (W.A), EISEMAN (B).- *The incidence of fat globulemia following soft tissue and orthopedic operations.*
Surg. Forum, 1955, 6, 28.
- 18.- BURGER (P).- *L'embolie graisseuse.- Thèse, Berne*, 1960.
- 19.- CALMETTES (L)- *Embolie graisseuse de la rétine.*
Arch. Ophthalmo., avril-mai 1967.
- 20.- CAMMERMEYER (J).- *Subacute cerebral fat embolism complicated by juxta embolic thrombosis of fibrin.-*
A.M.A. Arch. of Path., 1953, 56, 254.
- 21.- CARLSON (L.A), LILJEDAHN (S.O).- *Lipid metabolism and trauma.*
Acta Med. Scand., 1963, 173, 787.
- 22.- CASTAING (R), FAVAREL (R), GARRIGUES (J.C).- *Les embolies graisseuses.*
Cahiers Coll. Méd., 1966, 7, 8, 459.
- 23.- DENCKER (H)- *Shaft fractures of the femur. A comparative study of the results of various methods of treatment in 1003 cases.*
Acta chir. Scand., 1965, 130, 173.
- 24.- ELLIS (H.A), WATSON (A.J)- *Studies on the genesis of traumatic fat embolism in man.*
Amer. J. Path., 1968, 53, 245.
- 25.- EVARTS (C.M)- *Diagnosis and treatment of fat embolism.*
J.A.M.A., 1965, 194, 899.
- 26.- FARAJ (A)- *Les embolies graisseuses post- traumatiques. (à propos de 36 cas).*
Thèse, Bordeaux, 1971.
- 27.- FEUILLETTE (M)- *Contribution à l'étude des embolies graisseuses en pratique neurochirurgicale.*
Thèse, Toulouse, 1965.

- 28.- FUSCHIG (P), BRUCKE (P), BLUMEL (G), GOTTLÖB (R)- *A new clinical and experimental concept on fat embolism.*
New Engl. J. Med., 1967, 276, 21, 1192.
- 29.- GAIST (G)- *Traumatic fat embolism in neurochirurgical practice (consideration on the pathogenesis and differential diagnosis)*
Rev. oto-neuro-ophtal., 1967, 42, 327.
- 30.- GLAS (W.W), MUSSELMAN (M.W), DAVIS (H.L)- *The source of fat in fat embolism.*
Arch. Surg., 1955, 71, 4, 600.
- 31.- GOULON (M), BAROIS (A), MARCEL (G.A), GROBUISS (S), SCHORTGEN (G)
GAJDOS (Ph)- *Les troubles hématologiques au cours des embolies graisseuses.*
Ann. Med. interne, 1971, 122, 353.
- 32.- GOULON (M) POUYANNE (L), BAROIS (A), BERKMAN (N), MARCEL (G.A),
SCHORTGEN (G)- *Les embolies graisseuses.*
La nouvelle presse médicale, 1972, 1, 18.
- 33.- GREENFIELD (J.G)- *Discussion on fat embolism and the brain*
Proc. Roy. Soc. Med., 1941, 34, 650.
- 34.- GROS (A.M)- *Perturbations du métabolisme lipidique en traumatologie osseuse- Thèse, Bordeaux, 1969.*
- 35.- HAMIG (G)- *Ueber die fettembolie beitt.*
Klin. Chir., 1960, 27, 333.
- 36.- HARRIS (R.I), PERRETT (T.S), Mac LACHLIN (A)- *Fat embolism.*
Ann. Surg., 1939, 110, 1095.
- 37.- HIRSCH (J.R), KINIFFO (V), LEVAME (J.H)-
L'embolie graisseuse post-traumatique
Journ. Chir., 1967, 93, 1, 99.
- 38.- HURLEY (A.H)- *Coma due to fat embolism.*
Lancet, 1964, 2, 1120.
- 39.- JEANNET (H), HASSIG (A)- *Le rôle des lysophosphatides et des acides gras dans l'hémolyse.*
Helvetica Medica Acta, 1963, 6, 30, 756.
- 40.- JOHNSON (S.R), SVANBORG (A)- *Investigations with regard to the pathogenesis of so-called fat embolism.*
Ann. Surg., 1956, 144.

- 41.- JOHNSON (S.R), RIEGER (A), SVANBORG (A)- *Fat embolism. Discussion on 10 cases histories and pathogenesis.*
Acta Chir. Scand., 1958, 110, 5, 389.
- 42.- JOYEUX (R) et Coll- *Embolie graisseuse post-traumatique, le problème diagnostique des formes cliniques incomplètes.*
Ann. Chir., 1968, 22, 23, 1413.
- 43.- KERSTELL (J), HALLGREEN (B), RUDENSTAM (C.M), SVANBORG (A), GUSTAFSON (A)-
Studies on the pathogenesis of post-traumatic fat embolism.
Acta Med. Scand., 1969, suppl. 499, 1-56.
- 44.- KLOSS (R)- *Fat embolism after minimum trauma.*
Hefte Unfallheilk., 1964, 78, 262.
- 45.- KROENKE (E)- *Die bedeutung der lipase in der pathogenese der traumatischen fettembolie.*
Langenbecks Arch. Klin. Chir., 1956, 283, 446.
- 46.- LABURTHES-TOLRA (Y)- *Etude critique du concept "embolie graisseuse."*
Ann. Chir., 1971, 25, 245.
- 47.- LAEGESSER (M)- *Fat embolism in daily accident practice.*
Munchen Med. Wsdr., 1965, 107, 763.
- 48.- LARCAN (A), STOLTZ (J.F)- *Microcirculation et Hémo-rhéologie.*
1970, 169, 218, Masson édit.
- 49.- LARCAN (A)- *Problèmes de réanimation (Nancy 2 mai 1970).*
S.P.E.I. édit, Paris.
- 50.- LARENG (L) et Coll- *Hémolyse aigue et embolie graisseuse.*
Presse Médicale, 1967, 75, 651.
- 51.- LASCH (H.G)- *Coagulation sanguine au cours des états de choc.*
Médecine et Hygiène, 1963, 621, 1120.
- 52.- LAZORTHES (G) et Coll- *Les embolies graisseuses.*
Médecorama, n^{os} 94 et 107. (Avril 1970 et Janvier 1971).
- 53.- LECHNER (F)- *Contribution au traitement de l'embolie graisseuse.*
Medizinische Monatsschrift, Oct. 1959.
- 54.- LEHMAN (E.P), MOORE (R.M)- *Fat embolism, including experimental production without trauma.*
Arch. Surg., 1927, 14, 621.
- 55.- LEHMAN (E.P), MAC NATTIN (R.F)- *Fat embolism incidence at post mortem.*
Arch. Surg., 1928, 17, 179.

56. LILJEDAHN (S.O), WESTERMARK (L). *Aetiology and treatment of fat embolism. Acta Anaesth. Scand.*, 1967, 11, 177.
57. LINDSCHEID (R.L), DINES (D.E). *The fat embolism syndrom. Surg. Clin. N.Amer.*, 1969, 49, 1137.
58. LISSAC (J) et COLL. *Traitement chirurgical à la phase chaude des embolies graisseuses. A propos de 3 cas personnels. Sem. Hop. Paris.*, 1972, 48, 51, 3401.
59. MOINE (M), LAGRAVE (G). *Les problèmes diagnostiques et thérapeutiques posés par l'embolie graisseuse. Mem. Acad. Chir.*, 1967, 19, 20, 21, 14-.
60. MOINE (M), DULIMBERT (G). *Les embolies graisseuses : problèmes physiopathogéniques et ressources thérapeutiques nouvelles. Ann. Anesth. Franç.*, 1968, 9, 487.
61. MOTIN (J) et COLL. *Etude clinique des embolies graisseuses post-traumatiques. A propos de 13 observations. Lyon Chirurg.*, 1972.
62. MURRAY (G). *Fat embolism and a fat center. Amer. J. Surg.*, 1960, 5, 676.
63. O'DRISCOLL (M), POWELL (F.J). *Injury, serum lipids, fat embolism and clofibrate. Brit. Med.J.*, 1967, 4, 149.
64. PARENTE (C). *Contribution à l'étude des embolies graisseuses post-traumatiques. Thèse, Toulouse. 1970.*
65. PELTIER (L.F). *Fat embolism : the detection of fat emboli in circulating blood. Surgery*, 1954, 36, 198.
66. PELTIER (L.F). *The toxic properties of natural fat and free fatty acids. Surgery*, 1956, 40, 665.
67. PELTIER (L.F), ADLER (F), SING-PING-LAI. *Fat embolism : the significance of an elevated serum lipase after trauma to bone. Amer. J.Surg.*, 1960, 99, 821.
68. PELTIER (L.F). *The diagnosis of fat embolism. Surg. Gynec. obstet.*, 1965, 121, 371.
69. PELTIER (L.F). *Fat embolism : a pulmonary disease. Surgery*, 1967, 62, 756.
70. PELTIER (L.F). *A few remarks on fat embolism. Journal of trauma*, 1968, 8, 5, 812.

71. POILLEUX (F), EVRARD (C). *Embolie graisseuse post-traumatique.*
Mem. Acad. Chir., 1967, 93, 15.
72. POUYANNE (L) et COLL. *Embolies graisseuses post-traumatiques.*
(à propos de 36 cas).
Rev. Chir. Orth. et repar. de l'app. moteur, 1970, 56, 189.
73. REED (D.F). *Phospholipid exchange between plasma and erythrocyte in man and the dog.*
Journ. Clin. Invest., 1968, 47, 749.
74. ROSS (A.P.J). *The value of serum lipase estimations in the fat embolism syndrome.*
Surgery, 1969, 65, 271.
75. SALDEEN (T). *Fat embolism and signs of intravascular coagulation in a post traumatic autopsy material.*
The Journ. Of trauma, 1970, 10, 4, 273.
76. SCARCELLA (G). *Cerebral fat embolism in the differential diagnosis with other post traumatic cerebral lesions.*
Acta neurochir., 1960, 15, 14.
77. SCHUETTERLE (G), SESSNER (H.H), KRECKE (H.J), STRAUCH (M) TRILL (E). *Zur frage der urämie bei fettembolie.*
II symposium der gesellschaft für nephrologie, Bern, 1962.
Stuttgart, 1963, thieme, éd.
78. SCHUTTEMAYER (W), FLASH (M). *Heue untersuchungsmethode Zur diagnose der fettembolie.*
Chirurg., 1950, 21, 289.
79. SCUDERI (C.S). *Fat embolism : a clinical and experimental study.* *Surg. Gynec. Obstet.*, 1941, 72, 732.
80. SCULLY (R.E). *Fat embolism in Korean battle causalities. Its incidence clinical significance and pathologie aspects.*
Amer. J.Path., 1956, 32, 379.
81. SESSNER (H.H), SCHUETTERLE (G), REMMELE (W), LEHMAN (V), LASCH (H.G). *Allgemeine hamorrhagische diathese und vaskuläre fibrinabscheidungen im sekundären stadium des experimentellen fettembolie.* *Med. Welt*, 1962, 2105.
82. SESSNER (H.H), SCHUTTERLE (G). *Embolie graisseuse et coagulation sanguine.* *Medecine et Hygiène*, 1963, 621, 1104.
83. SEVITT (S). *The significance and classification of fat embolism.* *Lancet*, 1960, 15, 825.

84. SEVITT (S). *Fat embolism.*
Butterworths, Londres. 1962.
85. SOULA (G). *Contribution à l'étude des lipides globulaires de l'homme. These, Toulouse 1962.*
86. SUN SHIK SHIM, MOKKHAVESA (S), PATTERSON (F.P), TRAPP (W.G).
Experimental fat embolism following compression-decompression in a hyperbaric chamber.
Surg. Gynec. Obstet., 1969, 128, 103.
87. SWANK (R.L), DUGGER (G.S). *Fat embolism : a clinical and experimental study of mechanisms involved.*
Surg. Gynec. Obstet., 1954, 96, 6, 641.
88. SZABO (Gy), MAGYAR (Zs), JANKOVICS (R). *Fatty acid poisoning as a possible factor producing the syndrome of fat embolism.*
Acta Med. Acad. Sci. Hungar., 1968, 25, 331.
89. TEDESCHI (G.G), CASTELLI (W), KROPP (G), TEDESCHI (L.G).
Fat macroglobulinemia and fat embolism.
Surg. Gynec. Obstet., 1968, 126, 83.
90. VANCE (B.M). *The significance of fat embolism.*
Arch. Surg., 1931, 23, 426.
91. VERIN(P), LE REBELLER (M.J). *Les embolies graisseuses. Incidences ophtalmologiques. Revue générale à propos de 9 cas.*
Arch. Ophtalm., 1967, 27, 2, 123.
92. VIRENQUE (C). *Problèmes de réanimation posés par les embolies graisseuses. Cahiers d'Anesth., 1968, 16, 1.*
93. WADSTROM (L.B). *Plasma lipids and surgical trauma. A methodologic, experimental and clinical study.*
Acta Chir. Scand., 1959, suppl. 238.
94. WAGMAN (E), BARBARA (A), MARQUIS (J), CHIRLS (M), FALLA (A).
Renal fat embolisation and urosteolith formation complicating femoral fracture. J.A.M.A, 1966, 198, 7, 721.
95. WICKSTROM (J), CORBAN (M.S). *Intramedullary fixation for fractures of the femoral shaft. A study of complications in 298 operations J. Trauma, 1967, 7, 551.*

96. WILLIAM HILLMAN (J), LE QUIRE (V.S). *Lipid metabolism and fat embolism after trauma : the contribution of serum lipoproteins to embolic fat.*
Orthop. Surg., 1968, 19, 465.
97. WIRSEN (C). *Studies in lipid mobilisation.*
Acta physiol. Scand., 1965, Suppl. 252, 1-46.
98. YANNOF (M). *Incidence of bone marrow embolism due to closed-chest cardiac massage.* *New Engl. J. Med.*, 1963, 269, 837.
99. ZARAFONETIS (C.J.D), SEIFTER (J), BAEDER (D), KALAS (J.P). *Lipid mobilization as a consequence of surgical stress.*
A.J. Med. Sci., 1959, 50, 51, 418.
100. ZENKER (F.A). *Beitrage Zur normalen und pathologischen anatomie der lunge*, Dresden, 1862, (schonfeld édit).
101. BOEVER (F). *16 embolies graisseuse post-fracturaires.*
Journal de Chirurg., 1973, 105, 3, 287.

-----○○○○-----

